BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DER

MENINGITIS TUBERCULOSA.

DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT

HEIDELBERG

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTO RANKE

AUS LÜBECK.

GOTHA.

DRUCK DER ENGELHARD-REYHERSCHEN HOFBUCHDRUCKEREI.

1906.

BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DER

MENINGITIS TUBERCULOSA.

DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT

HEIDELBERG

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTO RANKE

AUS LÜBECK.

GOTHA.

DRUCK DER ENGELHARD-REYHERSCHEN HOFBUCHDRUCKEREI.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. **Bonhoeffer.**

Dekan: Geheimrat **Knauff.**

Inhalt.

Seite

Einleitung 5

I. Teil: Historisch-kritische Untersuchungen.

Kap. I. Historischer Teil 6

Ältere Periode (vor spezieller Berücksichtigung der im Gehirn auftretenden „Lymphozyten" und der Ganglienzellenveränderungen).

Mittlere Periode (ein Hauptnachdruck wird auf „ins Gehirn einwandernde Lymphozyten" gelegt).

Jüngste Periode (spezielle Berücksichtigung der Nervenzellenveränderungen).

Kap. II. Experimentelle Arbeiten über Meningitis tuberculosa . . . 24

Kap. III. Kritischer Teil 28

Frage der „Lymphozyten" in der Gehirnrinde. Definition der „Encephalitis" (und „Myelitis"). Kritik der neueren Rindenbefunde bei Meningitis. Zusammenfassung.

II. Teil: Eigene Beobachtungen.

Kap. IV. Klinische Mitteilung dreier Fälle von Meningitis tuberculosa 47

Kap. V. Histopathologischer Befund in diesen drei Fällen. 58

Untersuchungsmethoden.

Übersicht über die Veränderungen.

Histopathologische Details.

Veränderungen in der Pia mater.

Diffuse Veränderungen.

Knötchenbildungen in der Pia mater.

Übergreifen der pialen Prozesse auf die äußerste Rindenschicht.

Auffallende Veränderungen an pialen Gefäßen.

Veränderungen in der Gehirnsubstanz.

Diffusere Veränderungen.

Zirkumskripte Prozesse.

Eigentliche „Encephalitis" bei Meningitis tuberculosa (als Anhang).

Schlußbemerkungen und Leitsätze 93

Tafelerklärung 96

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0282

Einleitung.

Auf dem neunten Kongreß der französischen Irrenärzte und Neurologen in Angers (1.—6. August 1898) [1]) sprach E. Brissaud-Paris über einen Fall von schlaffer Lähmung bei Myelitis transversa eines Syphilitikers und führte in seinem Vortrag aus: Man könne den Reflexverlust und das Fehlen sekundärer Kontrakturen kaum anders als durch eine periphere Neuritis deuten. Gegen diese Meinung wandte sich in der Diskussion Prof. Pierret-Lyon mit allem Nachdruck, indem er für die alten Anschauungen Charcots eintrat und die vorliegenden klinischen Erscheinungen durch die Annahme eines zentralen infektiös-toxischen Entzündungsprozesses zu erklären suchte, der „le dynamisme des neurones" geschädigt habe. Mit Bezug auf die vorgelegten Präparate Brissauds hieß es in seiner Rede: „ . . . On remarque des épaississements périvasculaires, de véritables périartérites gommeuses avec infiltration et induration des parois artérielles. . . . . L'inflammation intéresse naturellement une partie des espaces sous-méningés, d'où la dénomination si justifiée de méningo-myélite." Und weiter: „ . . . . Les recherches anciennes de His, de Robin, de Lépine, complétés plus récemment par celles d'Axel Key et Retzius, ont montré que les espaces sous-arachnoïdiens communiquent largement avec les gaines lymphatiques périvasculaires, qui jouent nécessairement un rôle capital dans la propagation des agents pathogènes: les colonies microbiennes s'installent, en effet, volontiers dans ces gaines périvasculaires. Et comme celles-ci, par l'intermédiaire des tractus névrogliques, entourent les petits vaisseaux, sont en relation avec l'espace d'Obersteiner qui environne chaque cellule nerveuse, on voit que tout processus qualifié de méningite est en réalité accompagné d'encéphalite ou de myélite." Oder, wie Dr. H. Carrier in seinem Buch über die normale und pathologische Nervenzelle es noch

[1]) Revue neurologique, 1898, No. 16 (vom 30. August 1898).

präziser als Zitat aus der erwähnten Rede ausdrückt: „. . . Il n'y a pas de méningite sans encéphalite."[1])

Die Ausführungen Pierrets, auf moderne anatomische, pathologische und bakteriologische Anschauungen sich stützend, erscheinen als ein letztes, abschließendes Wort auf jahrzehntelange, Klarheit über die histopathologische Auffassung der Meningitiden anstrebende Untersuchungen.

Die historische Entwicklung dieser unter Klinikern und Vertretern der pathologischen Anatomie heute fast allgemein herrschenden Meinung kurz zu betrachten sowie ihre Grundlagen einer Kritik zu unterziehen, scheint uns von Wichtigkeit zu sein, ehe wir an der Hand einiger eigener Fälle unsere Meinung darlegen oder besser: auseinandersetzen, wie viel sich heute über die Histopathologie der Meningitis sagen läßt, und wie viel mehr noch zukünftigen Untersuchungen aufzuklären übrigbleibt.

Heidelberg, Juli 1904.

I. Teil.

Historisch-kritische Untersuchungen.

Kapitel I.

Historischer Teil.

Die Anschauung, daß jede (ausgedehntere) Meningitis richtiger als „Meningo-Encephalitis" zu bezeichnen sei, fand schon zu Anfang des 19. Jahrhunderts ihre Vertreter. Speziell wird in den älteren Werken über „Hydrocephalus acutus" und die mit ihm identifizierte Meningitis tuberculosa über die Frage einer Ableitung der Erscheinungen von enzephalitischen Veränderungen lebhaft diskutiert. Nach der mir vorliegenden Literatur scheint J. Abercrombie[2])

[1]) H. Carrier: La cellule nerveuse normale et pathologique. Altérations histologiques des centres nerveux dans les délires toxi-infectieux des alcooliques, le délirium tremens et le délire aigu. Paris 1904.

[2]) Der Arbeiten seines Lehrers Broussais sowie seiner französischen Mitschüler Ducrot, Bouillaud, Lallemand, Calmeil und Durand-Fardel, welche nach einer Notiz von P. Thomas — Essai sur les altérations du cortex dans les méningites aiguës, Paris 1903 — in gleicher Richtung gezielt haben, konnte ich leider nicht habhaft werden.

einer der ersten gewesen zu sein, welche die Pathogenese des „Hydrocephalus acutus" eingehender in diesem Sinne erörterten. In seinem Werke über die Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks [1]) bezeichnet er seine Meinung über die Ursache der als „Hydrocephalus acutus" beschriebenen Krankheit dahin, „daß sie ursprünglich eine entzündliche Krankheit ist, die besonders ihren Sitz in den Zentralteilen des Gehirns hat", und „daß sie gemeiniglich in eine Erweichung dieser Teile, verbunden mit einer serösen Ausschwitzung in den Hirnhöhlen, übergeht". Die Entzündung der Arachnoidea und Pia mater wird getrennt vom Hydrocephalus eingehend behandelt; von ihr heißt es: „. . . . Diese Krankheit gesellt sich häufig zu anderen hitzigen Krankheiten des Gehirns; sehr oft findet man sie indessen ohne alle weitere Verbindung." Von einem beständigen Zusammentreffen meningitischer und enzephalitischer Prozesse ist also bei Abercrombie noch nicht die Rede. Anders ist schon der Standpunkt Charpentiers, über dessen ausführliches den Hydrocephalus acutus betreffendes Werk [2]) mir Cramers Referat im 23. Band von Schmidts Jahrbüchern (Jahrgang 1839, No. 1, S. 129 ff.) vorliegt. Hier wird im Gegensatz gegen die Meinung der Autoren, welche den Hydrocephalus als wesentlich in einem Ventrikelerguß bestehend betrachten oder auf eine Entzündung der Meningen zurückführen wollen, des weitläuftigen auseinandergesetzt, daß — trotz häufig fehlender Röte und vermehrter Blutfüllung der Gehirnsubstanz — die Turgeszenz des Gehirns, die vermehrte oder verminderte Konsistenz seiner Peripherie sowie die Erweichung der zentralen Teile auf eine wirkliche Entzündung bezogen werden müsse. „Die Krankheit ist also immer eine Meningo-Encephalitis, mag sie ihren Ursprung von der Substanz oder den Häuten nehmen." Wie sich Charpentier zu der einfachen, nicht tuberkulösen resp. mit „Hydrocephalus" einhergehenden Meningitis stellte, ist mir nicht bekannt.

Unter den späteren Mitteilungen über den Hydrocephalus acutus sind uns besonders jene von Interesse, welche die fraglichen enzephalitischen Veränderungen bei dieser Krankheit — zum Teil oder insgesamt — mit postmortalen Erscheinungen und Fehlern in der Technik in Beziehung zu bringen suchen — Wie wir später sehen werden, kommen nämlich derartige Erwägungen gerade auch bei

[1]) J. Abercrombies pathologische und praktische Untersuchungen über die Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks. Aus dem Englischen von Gerhard von dem Busch. Bremen 1829.

[2]) De la nature et du traitement de la maladie dite Hydrocéphalie aiguë (méningo-céphalite des enfants). IIme édition. Paris 1837. (1. Ausgabe 1829.)

den Arbeiten der modernsten Autoren stark in Betracht! — So will Bennett[1]) die in Sektionsfällen bei „Hydrocephalus acutus“ sich findende Erweichung der Hirnsubstanz im allgemeinen auf eine kadaveröse Imbibition der Gewebe mit dem serösen Inhalt der Ventrikel, die oft zu beobachtende Trübung der hydrozephalischen Flüssigkeit auf eine Vermengung derselben mit der erweichten Hirnmasse (durch den Sektionsschnitt) zurückzuführen; nach ihm soll die Krankheit in den meisten Fällen wesentlich das Resultat „skrofulöser Tätigkeit“ sein, bei welcher begleitende Zeichen der Entzündung vorhanden sein oder fehlen können. Vorsichtiger äußern sich Barthez und Rilliet in ihrem „Handbuch der Kinderkrankheiten“[2]). Für sie ist die tuberkulös-entzündliche Natur der meisten Fälle von Hydrocephalus, wie sie vor ihnen besonders Rokitansky[3]) mit allem Nachdruck gegenüber Bennett betont hatte, sichergestellt; doch führen auch sie die oft weitgehenden Erweichungzustände in der Umgebung der Ventrikel auf Imbibition, keine entzündliche Veränderung der Ventrikelwandungen zurück.

Deutlich ausgesprochen fand ich die oben erwähnte Meinung Pierrets, daß eine Meningitis ohne Encephalitis nicht existiere (und nicht existieren könne!), zum ersten Male bei dem englischen Autor S. Wilks in seinen „Lectures on diseases of the nervous system“[4]). Hier heißt es mit klaren Worten: „. . . . An inflammation of the membrans of the brain alone, without involving the cerebral structures, is almost impossible,“ und an einer anderen Stelle: „Every case of meningitis is a meningo-cerebritis.“ Wenn wir uns freilich nach einer pathologisch-anatomischen Begründung dieser These umsehen, so lassen uns die Ausführungen W.s leider im Stich. Zwar wird gelegentlich gesagt, daß die wichtigsten klinischen Symptome einer Mitbeteiligung der Hirnsubstanz zugeschrieben werden müßten, und später, daß wir entzündliche Erscheinungen an der äußeren sowohl (Meningen) als an der „inneren Oberfläche“ (im Ventrikelependym) finden und daher kein Zweifel an dem Ergriffensein der ganzen Hirnsubstanz bestehen könne. Mangels beweisender Tatsachen müssen wir uns aber mit der zuversichtlich geäußerten Hoffnung zufrieden geben: „. . . . The time will soon

[1]) Der hitzige Wasserkopf, seine Ursachen, Natur, Diagnose und Behandlung. Deutsch von Donat Lang. Mit anatomisch-pathologischen Zusätzen von Dr. Karl Rokitansky. Wien 1844.

[2]) Aus dem Französischen übertragen und mit Zusätzen versehen von Dr. med. E. R. Hagen. III. Teil. Leipzig 1856.

[3]) James R. Bennett, Der hitzige Wasserkopf etc., S. 104 ff.

[4]) The medical Times and Gazette, Jahrgang 1868.

come when we shall possess a more accurate knowledge of these different pathological conditions of the brain, so that we shall be able to give them their appropriate names and their corresponding symptoms."

Doch mit dieser Prophezeiung des britischen Klinikers haben wir schon ein wenig vorausgegriffen; inwieweit sie sich später zu erfüllen schien, als neue Methoden weitere Perspektiven eröffneten, werden wir weiter unten erfahren. Von großem Interesse muß es uns sein, zu erfahren, wie Rokitansky, dessen pathologisch-anatomische Anschauungen zu seiner Zeit die führenden waren, sich zu der Frage der Meningitis stellte. In der ersten Auflage seines „Handbuchs der pathologischen Anatomie"[1]) erwähnt dieser, daß bei Meningitis tuberculosa dort, wo der Prozeß sich am intensivsten zeige — besonders in den Sylvischen Spalten —, die Substanz der Gehirnwindungen der Sitz von „roter und gelber Erweichung" sei. In der 3. Auflage desselben Werkes (1856) aber wird diese Angabe dahin präzisiert, daß es sich um kleine Hämorrhagien handle; neben diesen finde man die oberste Rindenschicht ödematös aufgelockert, auffallend bleich, von Eiterzellen durchsetzt. Nichts von diffuseren enzephalitischen Veränderungen, nichts von der Anschauung, daß jede Meningitis als „Meningo-Encephalitis" zu bezeichnen sei!

Auch den anderen Autoren der Zeit steht diese Ansicht fern; so wird z. B. von Hasse, der in Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie[2]) die Nervenkrankheiten bearbeitete, nur über Rokitanskys Angaben referiert. Wichtig erscheint uns für den Standpunkt der 60er Jahre eine Arbeit von Klebs[3]) über die zu damaliger Zeit Kliniker und Pathologen in gleicher Weise beschäftigende Meningitis epidemica. In bezug auf die Beteiligung der Hirn- und Rückenmarksubstanz bei diesem Leiden unterscheidet er zwei Formen: eine („oft sehr ausgedehnte") Erweichung und eine „wirkliche eitrige Encephalitis". Das Vorkommen der ersteren sei längst bekannt. Mit Unrecht habe Rollet[4]) darauf die Unterscheidung zweier Arten von Meningitis epidemica zu begründen versucht: die einfache und die mit Beteiligung des Gehirns einhergehende, als „encéphalo-méningite" zu bezeichnende Form. Die Mehrzahl der Beobachter habe sich gegen eine solche Trennung ausgesprochen,

---

[1]) II. Band, 1842.

[2]) IV. Band, 1. Abteilung, 1856.

[3]) Zur Pathologie der epidemischen Meningitis. Virchows Archiv, Band 34. 1865.

[4]) De la Méningite etc. Paris 1844 — zitiert nach Klebs

und in der Tat sprächen die pathologisch-anatomischen Befunde durchaus nicht dafür. Zwar sei eine Weichheit des Gehirns und Rückenmarks nicht selten, diese müsse aber auf eine ödematöse Durchtränkung der Hirn- und Rückenmarksubstanz zurückgeführt werden, da eine Zellenvermehrung und Kernteilung nirgends stattfinde. Die Achsenzylinder seien gut ausgebildet, nur die Markscheide oft varikös gestaltet. In der grauen Substanz und an den Ganglienzellen hat Klebs keine besonderen Veränderungen nachweisen können. Zusammenfassend führt er aus: Man dürfe die gefundenen (ödematösen) Veränderungen wohl als intravital entstanden ansehen, auch seien sie klinisch gewiß von Bedeutung und insofern die Unterscheidung Rollets gewissermaßen gerechtfertigt; von entzündlichen Veränderungen der Gehirnsubstanz aber könne nicht die Rede sein. Vielmehr müsse man eine eigentliche disseminierte Encephalitis, in der Form multipler zerebraler Eiterherde, für eine der selteneren Komplikationen des die Meningitis epidemica veranlassenden Prozesses erklären.

In ähnlicher Weise äußern sich einige Jahre später die russischen Autoren Rudnew und Burzew[1]). Diese fanden bei epidemischer Meningitis dort, wo die Infiltration in der Pia gering war, die Gehirnsubstanz intakt; nur an Stellen, wo erhebliche Eitermengen sich angesammelt hatten, zeigten sich die Gefäße und das Gewebe der Glia verändert. Als solche Veränderungen werden „Granulationswucherungen" in der Gefäßadventitia und Proliferation der zelligen Gliaelemente angegeben. Von letzteren heißt es: „Dieselben sind schon im normalen Zustande reichlich genug; bei der Meningitis aber nahm die Zahl der Neurogliakörperchen, die bald wie wahre rundliche Zellen, bald wie Kerne, mit einem nicht scharf abgesetzten Protoplasma umgeben, aussehen, so massenhaft zu, daß sie voneinander nur durch ganz schmale Strecken von grauer Masse getrennt erschienen. Dabei sah man die Teilungs- und Vermehrungserscheinungen sehr deutlich, indem man die kleinen rundlichen Zellen öfters in Gruppen von 2, 3 und 4 zusammen liegen sah." Diese nach den Autoren als „interstitiell" zu bezeichnenden Erscheinungen fanden sich in diffuser Verbreitung. An den Nervenzellen waren keine Veränderungen nachweisbar. Auch das Rückenmark zeigte sich in acht Fällen unverändert; nur zwei Präparate wiesen an der hinteren Seite des Conus medullaris „zertrümmerte

[1]) Über die Epidemie von Meningitis cerebrospinalis in Rußland. Virchows Archiv, Band 41. 1867.

Nervenfasern" auf. Von myelitischen Erscheinungen war nichts zu finden.

In ähnlicher Weise für die Meningo-Encephalitis (resp. Meningo-Myelitis) negativ äußert sich Liouville[1]) in seiner Arbeit über die Meningitis tuberculosa. Neben den eigentlichen meningealen Veränderungen gibt er an: „les méninges qui pénètrent dans les sillons" . . . . zeigten: „rougeur intense, épaississement général des parties infiltrées, vaisseaux injectés et augmentés de volume"; gelegentlich ließen sich auch an den tieferen meningealen (septalen) Gefäßen „de véritables granulations tuberculeux" auffinden.

Auch F. Schultze[2]) weiß in seinem ersten größeren Aufsatz über tuberkulöse Meningitis, welcher in Deutschland für die Erkenntnis dieser Krankheit als einer (fast) stets zerebrospinalen Affektion Bahn brach, nur von einer beträchtlichen Quellung der Achsenzylinder und von Zellwucherungen in der Neuroglia der peripheren Abschnitte zu berichten. Zwar wird von ihm bei Diskussion der Frage, ob es sich bei der Achsenzylinderschwellung um postmortale Veränderungen handeln könne, die Meinung geäußert: „Offenbar würden bei längerer Lebensdauer des betreffenden Kranken völlige Erweichungsherde an solchen Stellen zustande gekommen sein." Daß diese möglichen Veränderungen aber als eine konstante „myelitische" Beigabe der Meningitis betrachtet werden könnten, deutet Schultze mit keinem Worte an.

Bei Rindfleisch[3]) findet sich betreffs der gewöhnlichen eiterigen und der epidemischen Meningitis nichts Wesentliches über die Beteiligung des zentralen Nervensystems selber; von der Meningitis tuberculosa aber heißt es: „Eine besondere Eigentümlichkeit der tuberkulösen Meningitis finden wir in der Beteiligung der Gehirnrinde. Diese wird einesteils vermittelt durch Tuberkeleruptionen in allen jenen Gefäßen, welche ‚nackt' von der Pia mater aus in die Gehirnrinde eindringen, andererseits gibt es einen kontinuierlichen Übergang von der entzündlichen Infiltration der Pia mater auf die Oberfläche, welche sie bedeckt. Die äußerste weiße oder zellenarme Schicht der grauen Rinde ist mit eingedrungenen (?)[4]) Zellen stellenweise aufs dichteste infiltriert. . . Viel wichtiger sind jedenfalls die tuberkulösen Entartungen der Vasa propria des

[1]) Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la méningite cérébro-spinale tuberculeuse. Archives de physiol. norm. et path., Band III. 1870

[2]) Leptomeningitis acuta tuberculosa cerebro-spinalis (vulgo Meningitis basilaris) Virchows Archiv, Band 68. 1876.

[3]) Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.

[4]) Dieses Fragezeichen ist von Rindfleisch.

Gehirns. Dieselben dringen bis an die Grenze des Centrums Vieusseuii vor und führen nicht bloß durch die Auftreibung der Gefäße, sondern vornehmlich durch die zahlreichen Blutungen, welche sie verursachen, zu mechanischer Beeinträchtigung und Zerstörung der Gehirnrinde."

Nach entzündlichen Erscheinungen im Cerebrum suchen wir also auch bei Rindfleisch umsonst, abgesehen von Gefäßtuberkeln und dem kontinuierlichen Übergang der pialen Infiltration auf die äußerste Rindenoberfläche, welche — wie wir später sehen werden — tatsächlich gelegentlich vorkommt.

Ähnlich äußert sich Birch-Hirschfeld[1]) in seinem Lehrbuche; er erwähnt Hyperämie und Infiltration der Rindengefäße sowie gelegentliche kapillare Hämorrhagien bei allen drei Formen der Meningitis, bezeichnet allerdings die äußerste Kortikalschicht als „dicht von Rundzellen infiltriert".

Stark abweichend von den bisherigen Meinungen verhält sich Huguenin[2]). Als Erscheinungen in der Rinde bei tuberkulöser Meningitis bezeichnet er einerseits die Entwicklung zerebraler Tuberkel, anderseits „die Auswanderung der Blutelemente in der Rinde als Ausdruck der entzündlichen Störung". Ein solche Auswanderung finde bis in die weiße Substanz der Hemisphären hinein statt. „Allenthalben farblose Blutkörper in den Gefäßwänden, der perivaskuläre Lymphraum mit ihnen ausgefüllt, im unmittelbar angrenzenden Gliagewebe dichtgedrängte Massen letzterer, weiter nach außen dieselben an Zahl und Dichtigkeit schnell abnehmend, so daß an dem Wege, den die Zellen von der Gefäßwand in das Gehirn hinein beschrieben haben, kein Zweifel mehr bleiben kann." Durch diese diffusen intrazerebralen Veränderungen, die man wohl (nach obiger Beschreibung) als „enzephalitische" zu bezeichnen berechtigt ist, erklärt sich Huguenin auch, daß es an Stellen ausgedehnterer Hämorrhagien zu bedeutenden herdartigen „roten Erweichungen" kommt, welche „in der Tat als wahre tuberkulöse Encephalitis" aufzufassen seien.

Von Anfang der 80er Jahre an vermissen wir bei kaum einem der über Meningitis arbeitenden Autoren die von Huguenin so lebhaft geschilderten „entzündlichen" Veränderungen des Zentralnervensystems. So beschreibt im Jahre 1880 Williams[3]) einen

[1]) Lehrbuch der pathol. Anatomie.

[2]) In Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie, Bd. XI, 1. Hälfte. 1876 (1. Auflage).

[3]) Das Verhalten des Rückenmarks und seiner Häute bei tuberkulöser und eiteriger Basilarmeningitis. Deutsch. Archiv für klin. Mediz., Bd. 25. 1880.

Fall von eiteriger Meningitis, bei dem es zu Ödem, Quellung und Rundzellendurchsetzung der Neuroglia in der Rückenmarksubstanz gekommen war. Außerdem werden im Mark an verschiedenen Stellen kleine Hämorrhagien, an der Peripherie Zellinfiltration und teilweise größere, zirkumskripte Anhäufungen von Rundzellen beschrieben. Als Resultat der Untersuchung wird mitgeteilt: „. . . . Eine nicht unbeträchtliche Myelitis hat sich zu der Meningitis spinalis noch hinzugesellt." In zwei anderen Fällen von tuberkulöser resp. eiteriger Zerebrospinalmeningitis fanden sich dieselben Veränderungen des Rückenmarkes, nur in geringerem Grade.

Im gleichen Jahre und am selben Orte veröffentlicht F. Schultze[1]) neue Untersuchungsergebnisse bei zwei Fällen von tuberkulöser Meningitis, gibt als interessantesten Befund neben Gefäßinfiltration, Achsenzylinderquellung, Anschwellung der Glia etc. die reichliche Anwesenheit von „Eiterkörperchen in den peripheren Abschnitten der Rückenmarksubstanz" an, welche er mit dem Namen der „Perimyelitis" belegt. Auch Ziegler[2]) äußert sich in seinem Lehrbuch, nachdem er über die verschiedenen Veränderungen des zentralen Nervensystems bei eiteriger Meningitis gesprochen hat, zusammenfassend dahin: „. . . Bei jeder eiterigen Meningitis erleidet die angrenzende nervöse Substanz mehr oder minder ausgeprägte Veränderungen, und man kann mit Rücksicht darauf diesen Prozeß sehr wohl als eine Meningo-Encephalitis und Meningo-Myelitis bezeichnen." Von der tuberkulösen Form sagt derselbe Autor: „Neben der Knötcheneruption treten meist diffus ausgebreitete entzündliche Exsudationen auf, welche einenteils eiterig-serösen, teils eiterig-fibrinösen Charakter tragen können und sich sowohl in den Maschen des meningealen Gewebes als auch in der nervösen Substanz selbst sowie in den Hirnventrikeln ansammeln. Es kann danach der Prozeß auch als tuberkulöse Meningo-Encephalitis und Meningo-Myelitis bezeichnet werden."

Sehr ausführliche und wertvolle Mitteilungen über die Klinik und Pathologie der Meningitis tuberculosa der Erwachsenen bietet uns die Dissertation von A. Chantemesse[3]) aus dem Jahre 1884. Chantemesse gibt als erster eine genauere histopathologische

[1]) Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der tuberkulösen und entzündlichen Erkrankungen und der Tuberkel des zerebrospinalen Nervensystems.

[2]) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 10. Auflage (1902).

[3]) Étude sur la méningite tuberculeuse de l'adulte - les formes anormales en particulier. Thèse de Paris, 1884.

Darstellung der „Méningite en plaques“ der Franzosen. Vor allem schildert er an den Stellen, wo der Entzündungsherd sich in die Tiefe der weißen Hirnsubstanz einsenkt, an der Grenze zwischen entzündlichem und weniger verändertem Gewebe auffallende Veränderungen der „Neuroglia“[1]), bezeichnet ihre Zellen als „gonflées, parfaitement arrondées, pressées les unes contre les autres sans se confondre. Toutes n'ont pas le même volume, le même aspect, la même constitution. A côté de cellules dont les dimensions n'ont pas dépassé le normale, qui ne contiennent qu'un noyau, il en est d'autres beaucoup plus volumineuses, munies d'un protoplasma granuleux dans lequel on distingue 2 ou même 3 noyaux. Beaucoup de ces cellules tuméfiées ont un protoplasma uniformément réparti, mais beaucoup d'autres renferment dans leur cavité une vacuole plus ou moins grande paraissant naître près du noyau auquel elle fournit soit une couronne claire, soit une excavation protoplasmatique latérale.“

Dieser „Vakuolisation“ der Zellen wird eine große Bedeutung „dans le ramollissement inflammatoire des centres nerveux par encéphalite subaiguë“ zugeschrieben: sie soll zur Verdrängung des Kerns aus dem Protoplasma und zum schließlichen Zelltode führen. Die Ganglienzellen werden an dem Orte der „Gliavakuolisation“ als geschwollen, die Achsenzylinder als sehr weithin sichtbar, stellenweise gequollen (renflé) und deutlich „moniliform“ bezeichnet. Die Rinde bietet im allgemeinen die gleichen Veränderungen dar wie das Mark. Von den großen Pyramidenzellen heißt es: „. . . . Elles sont boursouflées (etwa: „gebläht“) et ne laissent voir ni noyau ni nucléole.“

Als eine Veränderung, welche Chantemesse für eine der „Meningo-Encephalitis tuberculosa“ eigentümliche halten möchte, wird der bekannte „état criblé“ in der Rinde beschrieben: „. . . une multitude de petites lacunes qui ne se colorent pas comme le tissu environnant. A un fort grossissement, on reconnaît que ces lacunes contiennent pour la plupart un petit capillaire parfaitement vide à leur centre. Le capillaire est intacte et montre sa paroi normale.“ Dieser Zustand des Gewebes wird — mit Reserve — auf die Obliteration meningealer Gefäße bezogen.

In einer Zusammenfassung wird der ganze Prozeß als „encéphalite subaiguë“ bezeichnet und auseinandergesetzt, daß es sich um wirkliche entzündliche, nicht etwa nekrobiotische Erscheinungen (mit Ausnahme der kleinen Herde von „état criblé“) dabei handelt.

[1]) Vergleiche Seite 93.

Mit der Arbeit Chantemesses können sich die unsere Frage berührenden Veröffentlichungen der nächsten Jahre, soweit sie mir zu Gesichte gekommen sind, nicht vergleichen. Raymond[1]) gibt eine Einteilung der „leptomyélites tuberculeuses", unterscheidet die chronischen Formen, bei denen es zur Ausbildung von einem oder mehreren Tuberkeln im Rückenmark kommt, von den akuten, trennt die letzteren wieder in „les myélites diffuses nodulaires" und „les myélites diffuses infiltrées". Von diesen beiden letzteren heißt es, sie kämen fast immer zusammen vor und würden begleitet von meningealen Veränderungen sowie von einer „leptomyélite corticale et généralisée". Ihre Erscheinungen gelten als verschieden; gemeinsam sei ihnen der Mangel sekundärer Degenerationen.

In der deutschen Literatur findet sich ein ausführlich histopathologisch beschriebener Fall eines Solitärtuberkels an der Basis des rechten Stirnhirnes von Hüttenbrenner[2]), bei dem in der Hirnrinde „weitverbreitete Wanderelemente" in den perivaskulären und perizellulären Räumen, auch in den Ganglienzellen, sowie Kernteilungen[3]) in den letzteren angegeben werden. Als etwas Besonderes wird in der Umgebung des Tuberkels das Vorkommen massenhafter Lücken, ohne jeden Inhalt, eingehend erörtert und als hämorrhagischen Ursprungs gedeutet. Wo der Inhalt geblieben ist, weiß Verfasser nicht anzugeben, wundert sich auch, daß diese „zystische Erkrankung", die doch offenbar viel älter sei als der tuberkulöse Prozeß, klinisch gar keine Symptome hervorgerufen habe. Immerhin glaubt er annehmen zu dürfen, daß die Zysten — die er als etwas für Meningitis tuberculosa Spezifisches ansieht — resp. die zu ihr führende ältere Erkrankung des Gehirns die vor der Ausbreitung einer tuberkulösen Meningitis zu beobachtenden Erscheinungen der Abmagerung, Unlust, veränderten Gemütsstimmung etc. veranlaßt haben könnten (!).

Auch der in der Literatur viel zitierte Aufsatz Hoches[4]) bringt uns nicht viel Neues. Außer eigentümlichen Herden im

[1]) Les différentes formes de leptomyélites tuberculeuses. Revue de médecine, 1886.

[2]) Über einige Veränderungen der Gehirnrinde bei der tuberkulösen Entzündung der Pia mater. Zeitschrift für Heilkunde, Band 8. 1887.

[3]) Dasselbe will auch Popoff, welcher meines Wissens als erster diese auch heutzutage noch hie und da in der Literatur auftauchende Erscheinung beschrieben hat, bei akuter Miliartuberkulose gesehen haben. (Vergl.: Virchows Archiv, Band 87. 1882.)

[4]) Zur Lehre von der Tuberkulose des Zentralnervensytems. Westphals Archiv, XIX, 1. 1888.

Rückenmark, welche keinerlei entzündliche Erscheinungen aufweisen und als vielleicht durch Quellung entstanden gedeutet werden, heißt es, daß die Randzone Hyperämie, Exsudation, Auswanderung weißer Blutkörperchen und Zerfall von Nervenfasern gezeigt habe: — so bestehe also der Name einer „peripheren Myelitis" durchaus zu Recht.

Einen Fall, in dem neben adventitiellen Gefäßinfiltrationen, einzelnen Blutungen und reichlichen Tuberkeln umschriebene nekrotische Herde mit Zeichen der Degeneration und zahlreichen „Körnchenzellen" gefunden wurden, beschreibt Gunsser[1]). Die Degenerationsherde werden als multiple Erweichungen, bedingt durch Gefäßverschluß auf der Grundlage einer „Arteriitis tuberculosa", der Fall selber als „tuberkulöse Myelitis mit disseminierten Tuberkeln, Zirkulationsstörungen, einfachen Degenerationen etc." bezeichnet.

Kurz erwähnt werden mag eine Notiz bei dem englischen Chirurgen Macewen[2]), welche in ihrer bestimmten und doch ganz aprioristischen Form an die oben zitierten Äußerungen seines Landsmannes Wilks ein wenig erinnert. Es heißt da: „The intimate relations of the pia mater and brain, and the manner in which the bloodvessels dip into the cerebral substance, carrying along with them their investment of the pia mater, show that it is impossible to have lepto-meningitis without a degree of encephalitis."

Auch bei Hascovec[3]), welcher einen Fall der Raymondschen „tuberculose nodulaire et infiltrée" des Rückenmarks beschreibt, finden wir nichts Neues: Gliawucherung, kleine Hämorrhagien und — „la surface entière de la moelle est riche en leucocytes et en noyaux".

In einem zusammenfassenden Referat von Schmaus und Sacki[4]) über „tuberkulöse Myelo-Meningitis" heißt es: „Die Beteiligung der Rückenmarksubstanz besteht teils in Quellungszuständen, teils im Auftreten von Infiltrationen, welche sich vom Rande der Medulla her mehr oder weniger in seine Substanz hinein verbreiten, besonders oft den Septen und einstrahlenden Gefäßen folgen, teils

[1]) Beitrag zur Kenntnis der Rückenmarkstuberkulose. Inaug.-Diss. Tübingen 1890.

[2]) Pyogenic infective diseases of the brain and spinal cord. Glasgow 1893.

[3]) Contribution à l'étude de la tuberculose de la moelle épinière. Arch. de neurol., Bd. 30. 1895.

[4]) In Lubarsch-Ostertags „Ergebnissen", Jahrgang V. 1898.

in Erweichungsherden, welche auf Ischämie durch Gefäßverschluß zurückgeführt werden, teils endlich in Ausbildung echter Tuberkel innerhalb der Rückenmarksubstanz."

Auch in den nächsten Jahren kommt man darüber nicht hinaus. Dreher[1]) beschreibt noch ein paar Fälle „mäßiger zelliger Infiltration in peripheren Abschnitten" des Rückenmarks bei tuberkulöser und purulenter Meningitis. F. Schultze[2]) gibt eine (uns recht lehrreiche) Zusammenfassung der von ihm und seinen Schülern sowie anderen Forschern gemachten Befunde bei Meningitis.

Hier heißt es z. B. bezüglich der Meningitis tuberculosa, nachdem über die Infiltration in der Pia und den Nervenwurzeln, über „die Fortsetzung der Zellinfiltration" in die Rindensubstanz, die dem Ependym angrenzenden Bezirke sowie die peripheren Abschnitte des Rückenmarks. über das gelegentliche Auftreten von Gefäßtuberkeln sowie endlich über die gefundenen Veränderungen der Ganglienzellen, Nervenfasern und des Ependyms berichtet ist: „Es ergibt sich also, daß bei der tuberkulösen Zerebrospinalmeningitis ebenso wie bei der eiterigen außer dem entzündlichen Ödem und der Vermehrung der Zerebrospinalflüssigkeit sowohl enzephalitische und myelitische als auch neuritische Veränderungen an den Gehirnnerven und den Rückenmarksnervenwurzeln mit großer Regelmäßigkeit vorhanden sind . . . . " Und später, bei Besprechung der Differentialdiagnose gegen die akute Encephalitis: „ . . . Was zuerst die eiterige Encephalitis betrifft, so wird natürlich von derjenigen Form hier abgesehen, welche, wie wir sahen, eo ipso die eiterige Meningitis begleitet, in der Form einer eiterigen, besonders die Rindenpartien betreffenden Infiltration und Perivasculitis."

Einen interessanten Fall von Meningo-Myelitis tuberculosa beschreibt Hensen[3]), auf den wir später kurz zurückkommen werden. In Frankreich gibt Dupré[4]) in seinem großangelegten Werk über die „Psychopathies organiques" eine eingehende klinische Beschreibung der „Méningo-Encéphalites diffuses aiguës et tuberculeuses".

Endlich ist aus der jüngsten Zeit über einige französische Arbeiten zu berichten, in welchen die Beteiligung der Substanz des

[1]) Untersuchung einiger Fälle von tuberkulöser und eines Falles von eiteriger Meningitis unter besonderer Berücksichtigung des Ventrikelependyms, der Hirnnerven und des Rückenmarks. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, XV, 1 u. 2. 1899.

[2]) In Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie, IX, 3 1901.

[3]) Über „Meningo-Myelitis tuberculosa". Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Band 21. 1902.

[4]) In Gilbert Ballets „Traité de pathologie mentale".

zentralen Nervensystems bei Meningitiden mit Hilfe der modernen Anilinfarben (Thionin, Toluidinblau etc.) untersucht wurde, — eine Methode, welche bei uns und im Auslande meist fälschlich als „Nißlsche“ bezeichnet wird, während doch z. B. schon Herzog Karl Theodor in Bayern Anno 1877 sich ihrer bediente[1]). Durch diese Untersuchungen schien endlich, wie wir sehen werden, die Prophezeiung des alten Wilks aufs schönste in Erfüllung gegangen zu sein.

Soweit mir bekannt, waren Faure und Laignel-Lavastine[2]) die ersten, welche feinere Veränderungen in der Gehirnsubstanz bei einer größeren Anzahl von Meningitiden mitteilten. In der Einleitung zu ihrem Referat beziehen sie sich — fast mit den gleichen Ausdrücken wie Pierret in seinem eingangs erwähnten Vortrag, auf dessen Bedeutung sie auch gelegentlich aufmerksam machen, — darauf, daß bei den bekannten innigen Beziehungen zwischen Pia mater und Hirnsubstanz („les espaces périvasculaires — péricellulaires — internévrogliques“!) eine Erkrankung der ersteren ohne Beteiligung der Hirnrinde nicht eigentlich denkbar sei; aber die weit mehr ins Auge springenden Veränderungen der Hirnhäute hätten diesen bei den Autoren den ersten Platz in der pathologischen Beurteilung der vorliegenden Prozesse verschafft und den Namen der „Meningitiden“ verursacht. Sie unterscheiden von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus in ihrem Material von 17 Fällen drei Gruppen:

1. „Les méninges, les vaisseaux, les cellules corticales sont grossièrement et entièrement alterés; . . . . le diagnostic doit être: méningo-encéphalite aiguë purulente.“ Zu dieser Gruppe gehören zwei Fälle von Meningitis tuberculosa; der erste betrifft einen 26jährigen Weinreisenden, bei dem sich eine offenbar sehr beträchtliche Eiteransammlung über der Konvexität, besonders der linken Hemisphäre, bei mikroskopischer Untersuchung der Rinde „Infiltration de cellules rondes. Perivascularite. Vaisseaux dilatés. Artérite aiguë. Cellules pyramidales toutes altérées: globuleuses, chroma-

[1]) „Untersuchungen über die Anhäufung weißer Blutkörper in der Gehirnrinde.“ Virchows Archiv, Band 69.

[2]) „Ecorce cérébrale dans 17 cas de méningite.“ Congrès de méd. alién. et neurol. de Grenoble, 1902. — Ein Abdruck des Referats wurde mir durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Laignel-Lavastine zuteil; hierfür sowie für seinen Rat bezüglich der sonstigen für meine Arbeit in Frage kommenden neuesten französischen Literatur spreche ich ihm an dieser Stelle nochmals meinen herzlichsten Dank aus.

tolyse, karyolyse“ nachweisen ließ; bei dem zweiten handelt es sich um ein Kind von 9 Monaten, dessen Hirnrinde durchaus analoge Erscheinungen darbot („Infiltration intense et diffuse de cellules rondes. Périvascularite. Capillarite intense. Vaisseaux très dilatés. Cellules pyramidales: les grandes en chromatolyse et karyolyse; les moyennes, à grains poussiéreux, à noyau coloré; les petites, à protoplasma normal, à noyau coloré“).

2. „Les altérations méningées sont analogues à celles du premier groupe, mais beaucoup plus légères. Tantôt . . . les méninges sont normales par places, l'écorce ne présente pas d'infiltration et les cellules sont nettement altérées; tantôt la méninge est altérée d'une manière grossière, alors que les vaisseaux, les cellules et les autres éléments de l'écorce sont à peu près normaux.“ In dieser Gruppe werden 4 Fälle von tuberkulöser, 1 von syphilitischer, 2 von Pneumokokkenmeningitis und je 1 von Meningitis, bedingt durch den Eberthschen Bazillus und „l'entérococque de Thiercelin“, beschrieben. Als bemerkenswert wird erwähnt, daß die verschiedenen Ursachen so ähnliche Veränderungen in der Gehirnrinde hervorrufen, und daß eine klare Beziehung zwischen meningealen Erscheinungen während des Lebens und nachweisbaren Veränderungen der Hirnhäute einer-, den Erkrankungen der Nervenzellen anderseits sich nicht immer nachweisen lasse.

3. „Les lésions méningo-corticales sont très légères et, dans plusieurs cas, les cellules cérébrales sont normales“ — hierhin gehören 5 Fälle von Meningitis tuberculosa, ein Fall von „Typhoide avec méningisme“.

Resümierend wird angegeben, daß offenbar die kortikalen Erscheinungen um so bedeutender wären, je länger die Krankheit gedauert habe; einige Befunde sprächen freilich auch wieder gegen eine solche Meinung. Eine große Bedeutung scheint den Autoren „la réaction individuelle du malade au face de la cause pathogène“ zu besitzen, auf die bekanntlich auch Dupré in seinem erwähnten Werke einen besonderen Nachdruck legt. Die klinischen Symptome der Meningitiden werden — mit Ausnahme etwa der Sensibilitätsstörungen — als von den Rindenläsionen verursacht betrachtet. Bezüglich dieser heißt es, man könne noch keine allgemeine Regel über sie aufstellen: „Parfois limitées au pourtour des foyers purulents méningés, parfois disséminées dans un cerveau dont l'écorce et les méninges sont à peu près normales, elles présentent le type de chromatolyse centrale avec migration périférique du noyau et forme globuleuse de la cellule;“ als besonders charakteristisch

für die „encéphalite aiguë“ wird angegeben: „Les cellules ont conservé leur forme, mais elles sont moins nettes, moins colorées; les prolongements ont presque complètement disparu; les grains chromatophiles n'existent plus, et la cellule paraît remplie d'une poudre colorée. Sur ses bords elle présente des échancrures („Einkerbungen“), des effacements; le noyau a complètement disparu, et seul le nucléole persiste, généralement, à sa place et peut être un peu gonflé.“

Schon im folgenden Jahre erschien eine größere Arbeit über denselben Gegenstand von P. Thomas [1]), einem Schüler Pierrets. In dieser wird einleitend ein kurzer Bericht über die Meningo-Encephalitis-Literatur gegeben; mit Bezug auf die Rede Pierrets wird auseinandergesetzt, daß eine Meningitis ohne entzündliche Beteiligung der Substanz des Zentralnervensytems, im speziellen der Gehirnrinde, gar nicht denkbar sei, und wir erhalten dann — mit starker Vernachlässigung der meningealen Veränderungen — Mitteilung über die kortikalen Befunde in 7 Fällen von Meningitis (darunter 5 tuberkulöse Meningitiden). Neben Gefäßinfiltration und Gliawucherung fand sich „Migration lymphatique“ [2]), „Infiltration péri- et intracellulaire très abondante“ an den Nervenzellen, und von diesen selber, denen eine ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird, heißt es, sie befänden sich teilweise im Zustande der „Chromatolyse“, teilweise hätten sie den Farbstoff überhaupt nicht angenommen. Andere haben ihre Pyramidengestalt verloren und „se présentent en forme de larmes“ (auch einige Abbildungen solcher Tränenzellen werden gegeben). Die Kerne sind stark gefärbt oder auch kaum mehr sichtbar, die Kernkörperchen weniger deutlich als im normalen Zustande. Zu beachten ist, daß für diese Nervenzellen-Untersuchungen vor allem solche Stücke des zu untersuchenden Hirnes gewählt wurden, welche geringe Erscheinungen von seiten der Meningen darboten.

In einer kritischen Betrachtung der Befunde heißt es, man könne — mit Vernachlässigung des einen Falles einer sehr langsam verlaufenden tuberkulösen Meningitis bei einer hereditär schwer belasteten Patientin, welche besonders starke Verheerungen unter den „éléments nobles“ zeigte — aus den anderen 6 mit größter Sicherheit schließen „à la prééminence et à la préexistence de la lésion corticale dans les maladies dites méningites infectieuses“. Als

[1]) S. S. 6, Anmerkung 2!

[2]) An einer anderen Stelle des Buches wird dasselbe Phänomeu als „Infiltration leucocytaire“ bezeichnet.

höchstwahrscheinlich zuerst ergriffenes Element wird „la pyramidale de la IIme couche“ bezeichnet; die großen Pyramidenzellen erschienen resistenter.

Ferner: „L'altération morphologique (der Nervenzellen) paraît très nettement liée à la durée de la maladie: . . . Quant à l'envahissement leucocytaire, il est, au contraire, plus intense au début, et il semble diminuer avec la durée de la maladie et la vitalité de la cellule.“ Endlich: „. . . La couche moléculaire est toujours très atteinte dans les cas de méningite intense. Il y a infiltration abondante de leucocytes; en certains points on ne peut distinguer la méninge du cortex, toute la substance étant noyée sous une inondation de ces éléments.“

Der ganze Gang der Läsion erscheint unserem Autor folgender: „Au premier stade, les toxines (ou les microbes) en passant des capillaires dans le tissu cérébral, agissent peut-être sur les éléments des capillaires; mais dissoutes dans les humeurs intracérébrales, elles ne peuvent pas ne pas agir d'abord sur les cellules nerveuses, et y produire des perturbations fonctionnelles et histologiques. Les cellules réagissent suivant un certain mode, ici suivant le syndrome dit ‚méningitique‘; . . . . au deuxième stade, quand l'intoxication est plus virulente et de courte durée, la série des altérations cellulaires se produit, il y a infiltration leucocytaire, les diverses lésions vasculaires apparaissent“ u. s. w. „Au troisième stade, de la gaine bondée sort l'éruption leucocytaire, qui soulève la méninge, et proche en proche l'inflammation se propage dans les endothéliums et le tissu conjonctif.“

So weit Thomas! — Es dürften dies etwas weitgehende Schlüsse sein auf Grund von 7 Fällen, von denen in 6 nur je ein Stückchen in Formol gehärteter, eingebetteter Hirnrinde untersucht worden ist!

Weit interessanter als die soeben besprochenen Arbeiten ist das im gleichen Jahre erschienene Buch Armand-Delilles[1]), mit welchem wir im nächsten Kapitel uns des ausführlicheren zu beschäftigen haben. Er berichtet, als Anhang zu seinen experimentellen Arbeiten, am Schlusse seines Werks über 14 Fälle von Meningitis tuberculosa beim Menschen, von denen 2 primäre Tuberkel des Rückenmarks resp. Gehirns aufwiesen. Die histologischen Veränderungen sind in Kürze etwa folgende: Neben Tuberkeleruptionen und diffuser Infiltration findet sich in den Meningen Dilatation der Gefäße,

1) Rôle des poisons du bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose des centres nerveux. Paris 1903.

Proliferation des Gefäßendothels, auch in größeren Basisarterien; an manchen Stellen sind die Endothelzellen deutlich geschwollen. Die ganze Gefäßveränderung wird, in Verbindung mit einer mehr oder weniger entwickelten Infiltration der Wandung, gelegentlich als „die typische Läsion der Endarteritis tuberculosa" bezeichnet. Die Venen sind im allgemeinen weit weniger betroffen als die Arterien. Gleiche Veränderungen wie in den Meningen des Gehirns lassen sich auch in den Rückenmarkshäuten nachweisen.

In der Rinde findet sich ein Zellmantel um die Gefäße. Die Kapillaren zeigen stellenweise Endothelschwellung. Einzelne oberflächliche Partien der Rinde enthalten „des éléments migratiles", die als Lymphozyten und polynukleäre Leukozyten gedeutet werden. Von Veränderungen des gliösen Gewebes wird vor allen Dingen mitgeteilt, daß in den obersten Schichten der Rinde eine Vermehrung der „Spinnenzellen" stattgefunden hat; auch Degenerationserscheinungen an der Glia werden erwähnt.

Die Nervenzellen bieten stellenweise unregelmäßige Konturen, auch Bilder der „Chromatolyse", gelegentlich auch Erscheinungen der „Vacuolisation" dar; seltener findet man sie gequollen oder auch in völliger „désintégration".

In einem Falle werden verschiedene Herde molekulären Nervenzellen-Zerfalles beschrieben, welche als in Beziehung zu den durch ihre Zellenmäntel verengten Rindengefäßen stehend aufgefaßt werden. Im allgemeinen zeigen sich die Rindenveränderungen um so stärker, je erheblicher die angrenzenden pialen Bezirke betroffen sind. — Auch im Rückenmark findet sich hie und da eine schwere Veränderung der Nervenzellen. In einem Falle heißt es: „Dans leur protoplasma granulations fuchsinophiles qu'un examen superficiel pourrait laisser confondre avec des bacilles de Koch." In einer mehr subakut verlaufenen Erkrankung, die zur Entwicklung intramedullärer fibröser Tuberkel geführt hatte, wird eine fibröse Meningitis „avec hyperplasie conjonctive périvasculaire" erwähnt. Bezüglich des Vorkommens von „Leukozyten" oder „Lymphozyten" in der Substanz des zentralen Nervensystems verhält sich Armand-Delille sehr reserviert in seinen Angaben über die Befunde beim Menschen, spricht nur von den erwähnten vereinzelten Stellen mit „migratilen Elementen" in den oberflächlichsten Partien der Rinde.

Seine Stellung zur Frage der „Meningo-Encephalitis" werden wir am Schlusse des nächsten Kapitels kennen lernen.

Über zwei vereinzelte Fälle von tuberkulöser Zerebrospinal-

meningitis berichteten Josué und Salomon[1]) in der Sitzung vom 30. August 1903 der „Société médicale des hôpitaux de Paris". Sie beschreiben im Parazentralläppchen mehrere frische, typische (bazillenhaltige) Tuberkel. Von verschiedenen Partien der Hirnsubstanz heißt es: „ . . . On voit très nettement que, dans les parties qui répondent aux granulations méningées, il y a dans les couches superficielles du cortex un afflux lymphocytaire particulièrement intense." In den Gefäßen der Rinde Infiltration, Endothelwucherung, Nervenzellen der Rinde zum Teil stark lädiert, in ihrer Nähe Zellen, welche in einem Atem als Lymphozyten, dann als Leukozyten bezeichnet werden. Auch in den tieferen Schichten findet man Veränderungen der Nervenzellen: „Chromatolyse", Pigmentanhäufung etc., nicht selten auch das Bild der „Neuronophagie". Die gleichen, doch weniger ausgesprochenen Veränderungen kamen im zweiten Fall zur Beobachtung In der Kritik der Befunde wird ein Nachdruck darauf gelegt, daß die Nervenzellen-Veränderungen nicht den entzündlichen Erscheinungen an den Gefäßen parallel gehen.

Schließlich sind noch drei in diesem Jahre[2]) erschienene französische Arbeiten zu erwähnen, welche für unsere Frage in Betracht kommen. Es ist einmal die Mitteilung von pathologisch-anatomischen Veränderungen im Gehirn bei einer Anzahl von Bronchopneumonien, welche Laignel-Lavastine zusammen mit R. Voisin in den „Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol."[3]) veröffentlicht hat, — eine Arbeit, die etwa dieselben Resultate wie das vorhin zitierte Referat von Faure und Laignel-Lavastine bringt, und auf die wir an anderer Stelle kurz zurückzukommen gedenken. Ferner werden auch in dem schon einmal erwähnten ausführlichen Werke H. Carriers[4]) einzelne Mitteilungen über die bei tuberkulöser Meningitis (resp. „Meningo-Encephalitis"!) gefundenen Rindenveränderungen gemacht, welche ebenfalls in nichts Besonderem von

[1]) Ich verdanke einen Sonderabdruck dieses und eines zweiten Vortrages der gleichen Autoren über „Rhumatisme cérébral" dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Dr. Josué, welchem ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

[2]) 1904.

[3]) Paris 1904, No. 2.

[4]) S. S. 6! Durch die Liebenswürdigkeit des Autors kam ich in den Besitz seines Werkes. Ich sage ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank, möchte ein Gefühl des Bedauerns nicht ganz verschweigen, daß ich mich — wie sich im folgenden zeigen wird — in einzelnen Punkten nicht vollkommen mit seinen Auffassungen einverstanden erklären kann.

den bisher erwähnten abweichen, weshalb auch auf sie hier nicht weiter eingegangen werden soll. Endlich ist auf eine neue Arbeit R. Voisins[1]) über die Meningen bei Pneumonie und Bronchopneumonie hinzuweisen, in der mit besonderem Nachdruck die auf die Nervenzellen wirkende toxische Schädigung, „avec ou sans inflammation méningée préliminaire", als für die klinischen Erscheinungen der „Meningitis" bedeutungsvoll hervorgehoben wird. Wir haben nach Voisin uns die auftretenden oder fehlenden Reaktionen von seiten des Gehirns ebenso wie die ausgesprochenen oder geringgradigen Symptome einer toxischen Nephritis zu denken: „De même que la lésion rénale au cours des infections peut passer inaperçue ou bien donner lieu à des accidents plus ou moins graves . . . . la latence ou la manifestation clinique des troubles de l'encéphale, relève de l'état des cellules pyramidales dont les altérations coexistent le plus souvent avec les altérations méningées, mais peuvent en être indépendantes."

Kapitel II.

Experimentelle Arbeiten über Meningitis tuberculosa.

Ehe wir an eine genauere Analyse und an den Versuch einer Deutung der im obigen mitgeteilten Befunde bei Meningitis tuberculosa gehen, dürfte es von nicht geringem Interesse sein, uns darüber zu orientieren, inwieweit bisher experimentell erzeugte tuberkulöse Meningitiden die Anschauungen der Autoren bestätigt haben. Solche Experimente wurden angestellt, soweit mir Mitteilungen darüber bekannt geworden sind, in Deutschland durch S. Kure im Laboratorium Nißls, in weit ausgedehnterem Maßstabe aber in Frankreich durch Martin[2]), Martin und Vandremer[3]), Péron[4]), Sicard[5]), Borrel[6]), Arloing[7])

[1]) Les méninges au cours des infections aiguës de l'appareil respiratoire (broncho-pneumonie et pneumonie), in der „Revue mensuelle des maladies de l'enfance", Mai 1904.

[2]) Méningite tuberculeuse expérimentale. Soc. de biol., 5 III. 1898, zitiert nach Armand-Delille.

[3]) Etudes sur la pathogénie de la Mén. tuberc. Soc. de biol., 19. XI. 1898, desgleichen.

[4]) Méningite tuberculeuse. Arch. gén. de méd., 1898. II, desgleichen.

[5]) Méningite tuberculeuse expérimentale. Presse méd., 1900, desgleichen.

[6]) Action de la tuberculine et de certains poisons bactériens sur le cobaye sain ou tuberculeux par inoculation sous-cutanée ou intracérébrale. Soc. de biol., 1901, desgleichen.

[7]) Mitgeteilt von H. Carrier l. c. S. 285 f.

und vor allem durch Armand-Delille in einer ganzen Reihe von Untersuchungen, über deren Resultate uns eine größere Arbeit Auskunft gibt [1]).

Über die im hiesigen Laboratorium angestellten Experimente läßt sich leider nicht viel sagen, da von Kure nur in einer japanischen Zeitschrift über sie berichtet worden ist, auch keine Präparate in Deutschland zurückgeblieben sind. Ich muß mich daher auf Angaben beschränken, welche mein verehrter Lehrer Herr Prof. Nißl mir aus dem Gedächtnis mitzuteilen die Güte hatte [2]). Die angewandte Technik war eine höchst primitive: Baumwollfäden, mit Tuberkelbazillen infiziert, wurden durch einen Schnitt in die Hirnrinde von Kaninchen gebracht. Die Reaktion der Gewebe ließ sich anfangs nicht von der bei irgendwelchen andern lokalen Schädigungen der Rinde (aseptischer Schnitt, eingeführtes Holundermarkblättchen, zirkumskripte Nekrose etc.) auftretenden unterscheiden, d. h.: es stellten sich zuerst Leukozyten in Masse ein, ihnen folgten Gitterzellen, deren Menge vielleicht etwas hinter der sonst gewohnten zurückblieb, und endlich zeigten die Gefäße eine ausgesprochene Proliferationstendenz. Des weiteren fand sich an der Infektionsstelle und in ihrer nächsten Umgebung Gliawucherung, daneben aber auch Degeneration und Schwund gliöser Elemente.

Dann aber kam es zur Entwicklung typischer Tuberkel, aus Fibroblasten und Gitterzellen bestehend; Plasmazellen fehlten in ihnen, zeigten sich erst in späteren Stadien am Rande des Knötchens, nachdem die Fibroblasten sich netzförmig geordnet hatten und zahlreiche typische Langhanssche Riesenzellen mit massenhaften randständigen Kernen und zentraler Nekrose in den Maschen aufgetreten waren. Von diffusen Glia- oder Nervenzellen-Veränderungen fand sich keine Spur, dagegen fielen in weiterer Entfernung von der Infektionsstelle schon frühzeitig (zwei Tage nach dem Eingriff) reichliche Plasmazellen auf, welche die Gefäße mantelförmig umhüllten. Die natürlich in beträchtlichem Maße vorhandene entzündliche Reaktion der Pia wurde bei diesen Versuchen einer genaueren Untersuchung nicht gewürdigt.

Sehr viel eingehenderem Studium hat Armand-Delille die Tuberkelbildung im zentralen Nervensystem und seinen Häuten unterzogen. Über die Technik der von diesem Autor angestellten

[1]) l. c. (vergleiche S. 21).

[2]) Vgl. auch Nißl: „Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankg.“ im 1. Band der histol. u. histopathologischen Arbeiten, 315 f.

ausgezeichneten Experimente, die in Deutschland noch nicht nach Verdienst bekannt geworden sein dürften, ist kurz folgendes zu sagen:

Die toxischen Wirkungen der Tuberkelbazillen lassen sich — nach den Untersuchungen Kochs und seiner Schüler (im engeren und weiteren Sinne!) in mehrere, einzeln zu untersuchende Komponenten zerlegen; diese zerfallen in zwei Gruppen: I. allgemein wirkende, „diffusible" Toxine, zu welchen die drei Tuberkulinarten Kochs und das von Borrel aus den gewaschenen und durch Xylolauszug in der Hitze ihrer Fettkörper möglichst beraubten Bakterienleibern dargestellte Tuberkulin gehören, sowie II. Giftstoffe mit mehr lokaler Wirkung. Während die Autoren vor ihm fast ausschließlich mit den ersteren gearbeitet hatten, experimentierte Armand-Delille hauptsächlich mit den Körpern der zweiten Gruppe, und zwar benutzte er die verschiedenen, durch Äther, Cloroform und Xylol gewonnenen Bazillenextrakte, deren Wirkungen in anderen Organen, speziell der Lunge, durch Auclair[1]) zuerst studiert worden waren. Die Experimente Armand-Delilles bezogen sich vornehmlich auf Hunde, und zwar wurden die Häute des Rückenmarks durch Lumbalpunktion, die zerebralen Meningen mittelst Injektionen in die Arachnoidealräume nahe der motorischen Region sowie durch die Membrana atlanto-occipitalis infiziert. Außerdem wurden intramedulläre Tuberkel durch Embolien nach der Methode Lamys[2]), intrazerebrale durch Injektion der verschiedenen Gifte hervorgerufen.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen Auclairs fand sich nun, daß sich durch das „Ethéro-bacilline" eine ausgesprochene verkäsende Tuberkulose, durch das „Chloroformo-bacilline" sklerosierende Knötchen hervorbringen ließen, während das „Xylol-bacilline", das einen Extrakt der gesamten Fettsubstanzen enthält, beide Wirkungen miteinander vereinigte. Aus den reichen, höchst interessanten Details scheinen mir folgende Angaben besonders erwähnenswert zu sein: Bei der Lumbalinjektion des Ätherextraktes fand sich nach 4—6 Wochen eine ausgebreitete neo-

[1]) Etude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux-humain. Thèse de Paris, 1898; spätere Aufsätze in der Revue de la Tuberculose (VII. 1898) und dem Arch de méd. expérim. (V. 1899, III. 1900), zitiert nach Armand-Delille.

[2]) Sur les lésions médulaires d'origine vasculaire, des embolies expérimentales employées à leur étude. Arch. de physiol., I. 1895, zitiert nach Armand-Delille.

formative Entzündung des dorsalen und lumbalen Markes mit sekundärer Kompression der Wurzeln.

Makroskopisch ließ sich eine diffuse Entzündung mit zahlreichen eingesprengten Knötchen nachweisen, welch letztere unter dem Mikroskop ein helles, diffus gefärbtes Zentrum mit vereinzelten Kernresten und eine aus massenhaften dunkelkernigen Zellen bestehende periphere Zone zeigten. Dieselben dunklen Kerne bildeten den Hauptbestandteil der diffusen Infiltration, lagerten sich auch zahlreich der Oberfläche des Markes sowie den Wurzeln an; sie werden als mononukleäre Leukozyten und als Lymphozyten gedeutet.

Die größeren Blutgefäße im entzündlichen Gewebe sind erhalten, doch ihre Tunica externa durchweg dicht mit Rundzellen durchsetzt, die ganze Gefäßwand stellenweise hyalin entartet; die kleineren Arterien und Venen sowie die Kapillaren „ont disparu".

Die zerebralen Meningen erweisen sich als unbeteiligt.

Ganz analoge Veränderungen finden sich bei intrakranieller Injektion; hervorgehoben mag werden, daß einige tiefer gelegene Knötchen in nähere Beziehung zur Rinde treten, sie ein wenig verdrängen, — aber: „dans aucun cas le tissu nerveux ne prend le moindre part à la constitution de ces nodules."

Die oberflächlichen Rindengefäße sind von einkernigen Elementen dicht umgeben, zeigen auch stellenweise leichte Bindegewebshyperplasien; diese Veränderungen bleiben aber beschränkt „aux vaisseaux naissants dans la plaque de ménigite".

Recht andersartig zeigt sich der Befund bei dem „poison sclérosant", dem „Chloroformo-bacilline".

Im allgemeinen ist es weniger aktiv als der Ätherextrakt. Die mikroskopischen Veränderungen in den Meningen fallen auf durch geringeren Zellreichtum. Den Tuberkeln mangelt die zentrale Verkäsung; dagegen finden sich in ihrem Zentrum neben Kerntrümmern von Rundzellen zahlreiche große epithelioide Elemente mit blassen Kernen; in der Mittelzone sind einzelne charakteristische Riesenzellen zu sehen, in der Peripherie ausgesprochene Bindegewebswucherung. Die Gefäße sind viel zahlreicher als bei den vorigen Experimenten. Ihre Wandungen — besonders der Arterien — sind hyperplastisch durch Bindegewebsvermehrung. Diese Wucherung des Bindegewebes in den Gefäßwänden und im gesamten pialen Gewebe ist am charakteristischesten bei Tieren, welche etwa drei Monate nach subduraler Injektion von schwachen Dosen untersucht wurden. Von einer ausgesprochenen Fernwirkung der beiden bisher besprochenen Gifte ist nicht die Rede. Eine

Gliawucherung soll nirgends stattgefunden haben; dagegen werden in den peripheren Teilen des Rückenmarkes und des Gehirns „Rundzelleninfiltration", an den motorischen Zellen der Vorderhörner sowie den „großen Pyramiden" geringe Grade von „chromatolyse", selten das Bild der „Neuronophagie" erwähnt. Ganz das gleiche haben wir bei den intramedullären und -zerebralen Tuberkeln: auch hier keine Fernwirkuug außer leichter Gefäßfüllung und -infiltration in der weiteren Umgebung der Herde; Nervenzellen-Veränderungen und auftretende „Spinnenzellen" nur in der nächsten Nachbarschaft des Tuberkels.

Die diffusiblen, allgemein wirkenden Gifte, mit welchen Meerschweinchen und Hunde durch intrazerebrale Injektionen infiziert wurden, führten entweder sehr schnell zum Tode und ließen anatomisch keine Läsionen außer auffallender Gefäßfüllung erkennen, oder sie hatten so schwache Wirkung, daß die Versuchstiere sich nach 2—3 Tagen erholten.

Wenn das Tier etwa drei Wochen nach einer nicht letalen Dosis seziert wird, so findet man am Orte der Injektion im Mark eine schwache lokale Reaktion: um die Reste der Bazillenleiber haben sich „de grandes cellules macrophagiques qui paraissent gorgées de ces débris bacillaires" angesammelt; außerdem ist an manchen Stellen eine ganz leichte Bindegewebshyperplasie bemerkbar. Ausgebreitete Veränderungen der Nerven- oder Gliazellen werden auch hier vermißt.

Welche Schlüsse können wir nun bezüglich der Frage der „Meningo-Encephalitis" aus den Experimenten Armand-Delilles ziehen? Es bedarf darüber wohl keiner langen Auseinandersetzungen. Am besten wird es sein, wenn wir die zusammenfassenden Worte des Autors selber zitieren[1]): „Il y a loin, . . . on le voit, entre les altérations de l'écorce que nous avons vues et ce qu'on a décrit sous le nom d'encéphalite inflammatoire aiguë ou subaiguë."

Kapitel III.

Kritischer Teil.

Diese fehlende Übereinstimmung zwischen den Befunden beim Menschen und im Tierexperiment erscheint uns sehr verwunderlich. Zwei Fragen drängen sich auf: Wie kommen die modernen, eifrigsten Vertreter der Lehre von der „Meningo-Encephalitis"[2]) darauf, sich

[1]) l. c. S. 68.

[2]) Z. B. Laignel-Lavastine und Carrier in ihren zitierten Arbeiten.

bei ihren Mitteilungen gerade auf Armand-Delilles Versuche zu berufen als auf eine feste Stütze ihrer Anschauungen, wenn diese doch offenbar erheblich von dem Resultate jener abweichen? — Und als zweites: Sollte es sich vielleicht auch bei den von ihnen beschriebenen Veränderungen im allgemeinen ebenfalls nicht um das handeln, „ce qu'on a décrit sous le nom d'encéphalite inflammatoire aiguë ou subaiguë"?

Bezüglich der ersteren Frage muß ich mich für durchaus inkompetent erklären; mit der zweiten dagegen haben wir uns eingehender zu beschäftigen. Dem Leser mußte es schon in dem oben gegebenen historischen Bericht auffallen, daß offenbar eine große Verschiedenheit zwischen den bei Meningitiden gemachten Befunden älteren und jüngeren Datums besteht, ohne daß sich die Technik der Untersuchungen wesentlich geändert hätte. Etwa das Jahr 1880 erschien als der Wendepunkt. Es ließ sich sogar für einen Autor wie F. Schultze direkt nachweisen, daß seine Auffassung über die Pathologie der Meningitiden in den 70er Jahren eine durchaus andere war als ein Jahrzehnt später. Wie kam es zu dieser Änderung?

Auf die älteren Mitteilungen, aus dem ersten Drittel des vorigen Jahrhunderts, brauchen wir nicht zurückzugreifen. Bei Rokitansky fanden wir in den 40er Jahren Nachrichten über „rote oder gelbe Erweichung" bei Meningitis tuberculosa, in den späteren Auflagen seines Lehrbuches die Notiz über Blutungen und eine Veränderung und „Eiterdurchsetzung" der obersten Hirnrindenschicht — jedenfalls also durchaus lokal beschränkte Prozesse. Ähnlich äußerten sich Rindfleisch und Birch-Hirschfeld in ihren Lehrbüchern; ersterer zog sogar in Zweifel, ob es sich bei der „Eiterdurchsetzung" der Rindenperipherie wirklich um „eingedrungene Zellen" handelte. Dann aber bringt uns Huguenin die Nachricht, es finde sich bei tuberkulöser Meningitis als Ausdruck der entzündlichen Störung eine reichliche Auswanderung der Blutelemente in die gesamten Rindenschichten, die sich bis ins Mark verfolgen lasse. Wie kamen die Blutelemente nun auf einmal dazu, so massenhaft in die Hirnrinde auszuwandern, was doch bisher nicht ihre Art gewesen war? Auf diese Frage läßt sich eine ganz klare Antwort geben, sogar das Jahr, in welchem es zu diesem seltsamen Umschwung kam, mit einiger Genauigkeit präzisieren.

Die uns interessierende Epoche wurde eingeleitet[1]) durch eine

[1]) Auf die alten Anschauungen Henles über die „Körner" der Gehirn-

Arbeit Popoffs „Über Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung“[1]), in welcher dieser Autor mitteilt, daß sich bei den betreffenden Erkrankungen die Hirnsubstanz dicht infiltriert mit „Wanderzellen“ finde, welche auch in die Ganglienzellen einzudringen, diese dadurch zu Kernteilungen anzuregen vermöchten. Natürlich machte diese Nachricht, welche sich auf kurz vorher erschienene anatomische Untersuchungen von His und Obersteiner stützte — wir werden auf diese nachher noch einzugehen haben —, unter den zeitgenössischen Forschern ein starkes Aufsehen. Vor allem traten Herzog Karl Theodor in Bayern[2]) und Blaschko[3]) mit ausgedehnteren eigenen Untersuchungen der Ansicht Popoffs entgegen, indem sie beide darauf hinwiesen, daß die in Frage stehenden „weißen Blutkörperchen“ sich auch in durchaus normalen Gehirnen fänden, ihre Anwesenheit also unmöglich Ausdruck einer Entzündung sein könne.

Popoff antwortete seinen Gegnern[4]), trat aufs neue mit Entschiedenheit für die Vermehrung der betreffenden Elemente ein, verwahrte sich aber mit Nachdruck gegen das Wort „weiße Blutkörperchen“; er habe nur von „Wanderelementen“ gesprochen, die zum mindesten teilweise gewiß an Ort und Stelle entstanden, nicht aus dem Blute hergekommen seien.

Doch das Unglück war geschehen, und der einmal irrtümlich eingeführte Begriff der „weißen Blutkörperchen“ erstarrte zum Dogma. Die von den früheren Autoren allgemein mit vollem Recht als Gliazellen gedeuteten Gebilde, deren Zunahme bei fieberhaften Krankheiten ebenfalls längst bekannt war[5]), wurden auf dem Wege der „Lymphzellen“ nun zu „Eiterkörperchen“, als welche sie uns bei J. Schultze entgegengetreten sind; ihre Vermehrung in der äußersten Rückenmarksperipherie veranlaßte denselben Autor zur Aufstellung seiner „Perimyelitis“; ihr von Popoff schon studiertes Verhalten zu den Nervenzellen rief den viel mißbrauchten

rinde — vgl. sein Handbuch der Nervenlehre S. 20 (1871) — wird hier nicht eingegangen, da es sich bei seinen Untersuchungen um normal-histologische Verhältnisse handelt.

[1]) Virchows Archiv, Bd. 63. 1875.

[2]) l. c.; s S. 18.

[3]) Über Veränderungen im Gehirn bei fieberhaften Krankheiten Virchows Archiv, Bd. 83. 1881.

[4]) Über Veränderungen im Gehirn bei Abdominal- und Flecktyphus und bei traumatischer Entzündung. Virchows Archiv, Bd. 87. 1882.

[5]) Vgl. S. 10.

Begriff der „Neuronophagie“[1] — der „infiltration intracellulaire“ nach P. Thomas[2] — ins Dasein, und selbst noch in dem 1904 erschienenen „Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems“ von Flatau, Jakobsohn und Minor spielen sie in verschiedenen Arbeiten als „Lymphzellen“ eine nicht ganz unwichtige Rolle.

[Wenn in letzterem Werke gelegentlich[3]) über eine Arbeit, deren Autor bei seinen Untersuchungen über „Delirium acutum“ keine „Leukozyten“ in der Hirnrinde hat nachweisen können, kurz hinweggegangen wird mit der Bemerkung, dieses negative Resultat sei wohl dadurch zu erklären, daß der betreffende Autor in Heidelberg unter dem Einflusse Nißls gearbeitet habe, „der überhaupt wenig von dem Vorkommen von Leukozyten in der Hirnrinde wissen will“, so möchte ich doch für meine Person bemerken, daß ich in der ersten Zeit meiner histopathologischen Hirnrindenstudien manche gute Stunde dafür verwandt habe, bei den verschiedensten krankhaften Prozessen, auch bei normalen Zuständen irgendwelche hämatogene Elemente — seien es Lympho- oder Leukozyten, Plasma- oder Mastzellen — an irgendeiner Stelle des Gehirns extravaskulär aufzufinden. Der Erfolg blieb, zu meinem anfänglichen lebhaften Bedauern, vollkommen aus, abgesehen natürlich von den Stellen, wo es sich um Blutungen oder um herdförmige intrazerebrale entzündliche Veränderungen handelte.]

Daß die „Lymphozyten“ sogar gelegentlich als Bildner der Ganglienzellen des Gehirns eingehend gewürdigt worden sind, mag nur beiläufig erwähnt werden; wer sich dafür interessiert, liest am besten Nißls Referat[4]) über Paul Kronthals Buch „Von der Nervenzelle und der Zelle im allgemeinen“, Jena 1902.

Ehe wir die „diffus im Hirn verbreiteten Lymphkörperchen“ mit Nißl, Weigert, Anglade, Held und allen anderen gründlichen Kennern der ektodermalen Stützsubstanz des Zentralnervensystems als abgetan — auch für die „Meningo-Encephalitis“ — betrachten können, müssen wir in aller Kürze noch die Gründe erwägen, welche die Autoren der 70er Jahre zu ihrer Annahme, daß das ganze Gehirn durchsetzt sei von aus dem Blute stammenden

[1]) Bei diesem sehr häufigen und in tieferen Rindenteilen in durchaus normalen Verhältnissen vorkommenden Bilde handelt es sich um zahlreiche, eine Nervenzelle umgebende Elemente der ektodermalen Stützsubstanz, welche beim Zerfall der Nervenzelle in die durch ihren Schwund entstehenden Lücken hinein wuchern.

[2]) Vergl. S. 20.

[3]) S. 1529.

[4]) Zentralblatt für Nervenheilkunde, N. F., Bd. XIII. 1902.

Elementen, veranlaßten. Wie wir oben schon erwähnten, stützte sich Popoff bei seinen Behauptungen auf Untersuchungen von His und Obersteiner über die Lymphversorgung des Gehirns, — also auf durchaus die gleichen Argumente, welche Prof. Pierret in seiner eingangs mitgeteilten Rede aufführt. In der Arbeit von His[1]) wird auseinandergesetzt: Bei Querschnitten durch ein in Alkohol oder Chromsäure gehärtetes Rückenmark finde sich die Substanz von zahlreichen Spalten durchklüftet, welche man im allgemeinen für Kunstprodukte, durch Zerreißung des Organs bei der Schnittführung entstanden, zu halten geneigt sei. Nun aber sei ihm aufgefallen, daß diese Spalten stets vollkommen glatt begrenzt und von einer nachweisbar verdichteten Substanzschicht eingesäumt sind. — „Sie treten auch dann auf, wenn das Organ nach vollkommener Erhärtung mit einem völlig tadellosen Messer und unter allen Vorsichtsmaßregeln durchschnitten wird. Ihr Verlauf und ihre Verteilung ist eine gesetzmäßige," u. s. w. Aus diesem Verhalten schloß er, die fraglichen Spalten könnten nicht erst beim Schneiden entstanden sein, sondern müßten ihre Entstehungsbedingungen in einer gesetzmäßigen Struktur des Rückenmarkes haben. „Da dieselben in hohem Grad an die Lymphspalten des Darms oder des Hodens erinnern, so mußte ich mir die Frage stellen, ob sie, wie diese, durch einen Einstich injizierbar seien." Und siehe da: der Versuch gelingt auf das erste Mal, und ebenso gelingt es ohne weiteres, im Gehirn ein gleiches Kanalsystem zu füllen. Die injizierten Kanälchen werden als die Gefäße umgebend und begleitend, je nach der Mächtigkeit des Blutgefäßes verschieden groß erkannt, eingehend studiert, auch in mehreren Abbildungen dargestellt. Mit Hilfe der Silberbehandlung war es ferner möglich, „die charakteristische Epithelzeichnung an verschiedenen Rückenmarkspräparaten mit voller Sicherheit zu konstatieren". So stand nichts mehr im Wege, diese Kanäle als „perivaskuläre Lymphbahnen" zu deuten; auch wurde ihr Einmünden in ein weites „epizerebrales" Lymphraumsystem durch Injektion nachgewiesen. Nur beiläufig wird erwähnt: „Der Umstand, daß an Rückenmarksschnitten auch die größeren Zellen von einem ringförmigen Hofe umgeben erscheinen, läßt es a priori nicht unwahrscheinlich erscheinen, daß auch die Zellen unmittelbar in das perivaskuläre System eingebettet sind; indes gibt die Beobachtung an gut injizierten Markschnitten keine

[1]) Über ein perivaskuläres Kanalsystem in den nervösen Zentralorganen und über dessen Beziehungen zum Lymphsystem. Ztschr. für wissenschaftl. Zoologie, Bd. XV. 1865.

Bestätigung einer solchen Annahme. Selbst wenn das perivaskuläre Netz auf das dichteste gefüllt ist, berührt es die Zellen nicht, sondern bleibt von diesen getrennt. Falls somit die perizellulären Räume, die man auch im Gehirn wieder trifft, eine selbständige Bedeutung haben, so stehen sie doch nicht in Verbindung mit dem System der perivaskulären Kanäle."

Diese perizellulären Räume nun unterzog Obersteiner[1]) wenige Jahre darauf einer genaueren Untersuchung. Er gibt an, er habe in seinen Präparaten niemals die Ganglienzellen in völligem Kontakt mit der umgebenden Gehirnsubstanz gefunden, sondern stets durch einen breiten Raum von dieser abgetrennt, durch welche sie nur ihre Fortsätze sandten. „Die Zellen erschienen demnach frei aufgehängt durch die Fortsätze in einem Hohlraum, in einem Sack." In diesem Raume fanden sich nun gar nicht selten „Körner", welche ganz dasselbe Aussehen darboten „wie die Lymphkörperchen in den Lymphdrüsen, wenn man dieselben den gleichen Prozeduren unterworfen, denselben chemischen Einwirkungen ausgesetzt hat". Nachdem ihm gelungen war, bei Zellen, die in unmittelbarer Nähe von Gefäßen lagen, „einen direkten Übergang des perivaskulären Raumes in den perizellulären zu finden", erschien ihm die Deutung derselben als eines Lymphraumes, der „Körner" als rechter „Lymphkörperchen" gesichert. Vom „epizerebralen Lymphraum" aus konnte er dann auch, wie His, die perivaskulären und als etwas noch Unerreichtes auch einzelne perizelluläre Räume injizieren. Zu den Hisschen perivaskulären Räumen wird von Obersteiner noch erwähnt: „Eine genauere Betrachtung der injizierten Räume ergibt, daß dieselben keineswegs die glatten und geraden Wandungen besitzen, die ihnen His zuschreibt, sondern daß diese Gleichmäßigkeit ihres äußeren Kontures getrübt wird durch viele kleine Ausbuchtungen, die sich mitunter noch ein geringes Stück in die Hirnrinde hinein verlängern und da gewöhnlich zugespitzt enden, so daß der injizierte Lymphraum einem mit kleinen Dornen besetzten Rosenstengel gleicht."

Die hier mitgeteilten Befunde wurden in den nächsten Jahren von verschiedenen Autoren nachgeprüft. Es gelang einigen, den Hisschen Raum darzustellen; ebenso fand Obersteiner mit seinen „perizellulären Lymphräumen" von einigen Seiten eine scheinbare Bestätigung, vor allem durch die verschiedenen Mitteilungen Friedmanns über die bei experimenteller Encephalitis beobach-

[1]) Sitzungsberichte der mathemat.-naturw. Klasse der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Bd. 61, 1. Abtg. 1870.

teten Bilder. Dieser letztere machte zuerst auf der Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden im Jahre 1886[1]) auf ein interessantes Phänomen in der grauen Substanz, welches bei seinen Experimenten zur Beobachtung kam, kurz aufmerksam, daß nämlich „vom zweiten Tage an der Rand des Hohlraumes, in dem die ‚Körner' gelegen sind, an der Stelle des sogenannten Randkornes halbmondförmig anschwillt, und daß sich daraus weiterhin wohlcharakterisierte Bindegewebszellen entwickeln". Es scheint ihm dadurch einwandfrei erwiesen, „daß der Hohlraum präexistent und von in normalem Zustand platten, endothelartigen, bei akuter Entzündung anschwellenden und dadurch hervortretenden Zellen ausgekleidet wird".

Zwei Jahre später erfahren wir Genaueres über diese Elemente[2]); es heißt: „ . . . . Im Schwellungsstadium der Entzündung tritt eine gerade und genau den Rand des Hohlraumes um die Ganglienzelle umsäumende Zelle auf, von der sonst nur der Kern, nun aber auch der anschwellende und sich mit homogener Substanz imprägnierende Zellkörper kenntlich ist. Diese halbmond- oder kragenförmige ‚Randzelle' . . . ist ganz ähnlich den Kapillarendothelien und wohl auch analog als Lymphendothelium aufzufassen." Aus den fraglichen Gebilden, welche auch in verschiedenen „Proliferationsstadien" abgebildet sind, werden — mit einiger Reserve — die charakteristischen, von Friedmann zuerst eingehend beschriebenen „großzelligen Entzündungszellen"[3]) abgeleitet.

Ein drittes Mal geht Friedmann auf die uns hier beschäftigenden Gebilde in seinen „Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Encephalitis"[4]) des ausführlicheren ein, bildet sie auch mehrfach ab. Er gibt an, der „Randkern" an den (präformiert gedachten) „perizellulären Hohlräumen" lasse sich im normalen Präparat kaum von den „wandernden Lymphzellen" unterscheiden; bei experimentell erzeugter Encephalitis aber schwelle er schon am zweiten Tage an, färbe sich intensiver; auch der Leib dieser Zelle komme zu deutlicher Erscheinung. „Über die Natur dieser Körper als Bindegewebszellen scheint mir ein Zweifel nicht wohl möglich zu sein. Sie entgehen dadurch in der Norm der Beobachtung, daß ihr

[1]) Referat im Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XVIII. 1887.

[2]) Friedmann: „Über progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen, nebst einem Anhang über aktive Veränderungen des Achsenzylinders". Im gleichen Archiv, Bd. XIX. 1888.

[3]) Vgl. dazu Nißl, l. c. S. 330 ff.

[4]) Im Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XXI. 1890.

Zellkörper, wie gewöhnlich bei den Bindegewebszellen, schwer tingierbar ist, während er sich bei der entzündlichen Schwellung mit karminliebender Substanz imprägniert und dadurch hervortritt. Am natürlichsten wird man diese Gebilde im Sinne Ranviers den Endothelzellen an die Seite stellen und so den Raum um die Nervenzellen als Lymphraum auffassen. Jedenfalls wird durch den Fund der auskleidenden Zellen endgültig die Präexistenz des kapillaren Raumes um die Nervenzellen bewiesen und dadurch, wie ich meine, der seit langem darüber schwebende Streit erledigt." Bei weiterer progressiver Entwicklung dieser Zellen sieht man sie, „während sie noch evident den perizellulären Raum mit seinem Inhalt umschließen, sich deutlich spindelförmig ausziehen, wobei auch ihr Zellkörper in die Breite wächst und Fortsätze in von dem Hohlraum abgewendeter Richtung ausschickt; so gewinnen sie dann mehr stern- und spinnenförmigen Habitus, kurz, das Aussehen der gewöhnlichen Neurogliazellen".

Zu erwähnen ist schließlich noch, daß Obersteiner selber in seiner „Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane im gesunden und kranken Zustande" [1]) nur seine alten Befunde wieder mitteilt. Von gewissem Interesse scheint es uns, daß er — während 1870 aus dem Nachweis der Lymphwege die Deutung der „Körner" als „Lymphkörperchen" hervorging — jetzt umgekehrt verfährt; er gibt nämlich an: „Wenn die Härtung auch häufig durch Gewebsschrumpfung eine Vergrößerung der perizellulären und perivaskulären Räume bedingt, so sind sie doch präformierte Gewebsspalten, was auch schon daraus hervorgeht, daß man in ihnen, namentlich um größere Zellen herum, oft ein oder mehrere freie Lymphkörperchen vorfindet."(!)

Und doch hat moderne Technik und neuere Untersuchung das natürliche Vorhandensein des Hisschen sowohl wie des Obersteinerschen Raumes abgelehnt. Zwar entstehen sie nicht, wie His es widerlegte, „durch Zerreißung des Organs bei der Schnittführung", wohl aber durch die gewöhnlichen Fixierungsmittel [2]).

Gerade am Zentralnervensystem läßt sich recht deutlich erkennen, daß unsere gebräuchlichsten Härtungsmittel, wie Alkohol, Formol, Müllersche Lösung etc., nicht gleichmäßig auf die verschiedenen

[1]) Leipzig und Wien 1888.

[2]) Oder durch den Druck allzu kräftiger Injektion, wie zuerst Frommann (Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks. Jena 1864), später Golgi (Rivista clinicà, Novb. 1871), Key und Retzius, Boll u. a. gezeigt haben.

Gewebsteile einwirken, sondern die einen in ihrer Anordnung gut konservieren, während andere Schrumpfungsprozesse erleiden. Daher wurde besonders von den Untersuchern des Zentralnervensystems immer wieder mit Nachdruck betont, daß für ein Studium des ganzen Organs die gewöhnlichen Behandlungsmethoden nicht ausreichen, sondern daß neben ihnen vor allem die Untersuchung frischen, zerzupften Materials und die Anfertigung von Gefrierschnitten anzuwenden sei. Erst neuerdings ist es gelungen, eine Anzahl von konservierenden Flüssigkeiten zusammenzustellen, welche — bei mancherlei anderen Mängeln — den Nachteil der früheren, daß sie gewisse Bestandteile des Gewebes zur Schrumpfung bringen, nicht besitzen [1]). Bei Anwendung dieser Methoden fehlen die perivaskulären und perizellulären ebenso wie die um stärkere Achsenzylinder nicht selten zu beobachtenden Schrumpfräume fast völlig.

Die Hissche Angabe, die perivaskulären Räume seien von „Epithel“ (Lymphendothel) bekleidet, hat sich — ebenso wie die Anschauungen Friedmanns über seine „Randzellen“ — als Täuschung erwiesen. Es handelt sich bei diesen nicht eben seltenen, heute kaum mehr zu mißdeutenden Bildern um Gliazellen [2]), welche um einen durch Schrumpfung entstandenen Hohlraum sich abplatten, in ausgesprochenen Graden artefizieller Gewebsretraktion sich sogar in mehreren konzentrischen Schichten anordnen können. Solche Schrumpfräume entstehen, wie uns die alten Angaben von His und Obersteiner gezeigt haben, um die Gefäße der Rinde sowohl wie um die Ganglienzellen; gar nicht selten findet man sie aber auch an beliebigen Stellen im Gewebe, „leere“ Hohlräume bildend, welche vermutlich durch die postmortal einsetzende Wirkung gasbildender Bakterien erzeugt werden (dies der sog. „état de gruyère“ der Franzosen — vgl. auch die „zystische Erkrankung“ der Rinde bei Hüttenbrenner, oben S. 15).

Ebenso ist uns das von Obersteiner beschriebene Bild eines „mit kleinen Dornen besetzten Rosenstengels“ wohlbekannt, läßt sich auch leicht auf feine gliöse — protoplasmatische oder fibrilläre — Bildungen, die zwischen dem Gefäß und dem retrahierten Gewebe (vgl. Helds „membrana limitans gliae perivascularis“) bestehen geblieben sind, zurückführen.

---

[1]) Z. B. die Koxsche Lösung sowie vorsichtige Salpetersäurebehandlung.

[2]) Friedmanns Annahme, daß aus ihnen, die — besonders bei entzündlichen Prozessen innerhalb der Rinde — auch progressive Veränderungen an Kern und Protoplasma zeigen können, „Bindegewebszellen“ entstünden, ist nach unseren heutigen Kenntnissen natürlich durchaus abzuweisen.

Wenn wir also noch einmal — und zum letzten Male — auf die Begründung Pierrets dafür, daß es eine Meningitis ohne Encephalitis nicht gebe, zurückkommen, so haben wir gesehen, daß sie jedes eigentlichen anatomischen Fundamentes entbehrt, und wir müssen sie daher ablehnen; noch weit schärfer sind natürlich derartige Erörterungen zurückzuweisen, wie wir sie auf Seite 21 aus der Arbeit von Thomas zitiert haben.

Ehe wir nun das Thema der „Lymphkörperchen" und ihrer „Bahnen" verlassen, möge es mir gestattet sein, noch ein einziges (statt unzähliger!), besonders prägnantes Beispiel anzuführen für die Verwirrung, welche dieses Dogma gelegentlich in — sonst vortrefflichen — histopathologischen Darstellungen anrichten konnte. In seiner mehrfach zitierten Arbeit berichtet H. Carrier über einen Fall von Meningitis tuberculosa folgendermaßen: „Pie-mère: infiltrée par de nombreuses petites cellules rondes. — La couche moléculaire est, par place, tellement envahie par ces éléments qu'on ne distingue plus le cortex de la méninge. Toutes les couches superficielles de l'écorce sont plus ou moins infiltrées. L'infiltration diminue jusqu'à disparaître dans les couches profondes où elle n'existe plus qu'autour de certains capillaires dilatés." Wir haben also hier unter dem Sammelbegriff der „infiltration par de petites cellules rondes":

I. Ein direktes Übergreifen des meningealen Entzündungsprozesses auf die Rinde, wie es gerade bei Meningitis tuberculosa nicht so sehr selten ist. In diesen Bildern, die wir später ausführlich zu schildern haben, handelt es sich neben einzelnen Plasmazellen, Lympho- und Leukozyten vornehmlich um „epithelioide Zellen" und Fibroblasten.

II. Die „infiltration de toutes les couches superficielles de l'écorce" bezieht sich offenbar auf eine Vermehrung der runden Kerne des ektodermalen Stützgewebes, die — wie wir gesehen und zu erklären versucht haben — von den Autoren als hämatogene Elemente von den „Spinnenzellen" des äußersten Rindensaumes und den „Gliazellen" scharf geschieden werden.

III. Unter der „infiltration autour de certains capillaires dilatés" endlich haben wir möglicherweise die von den meningealen Gefäßen aus stellenweise in die Gehirnrinde sich erstreckende Umscheidung der Gefäße mit Lymphozyten und Plasmazellen zu verstehen; doch scheint es auch nicht ausgeschlossen, daß mit diesen Worten die reihenweise Aufstellung der Gliazellen an der Seite der Gefäße gemeint ist.

Es werden also drei absolut verschiedene Prozesse mit einem einzigen Ausdruck schnell abgemacht; daß darunter eine feinere histopathologische Untersuchung zum mindesten schwer leiden muß, bedarf wohl keiner näheren Auseinandersetzung.

Nachdem wir das Vorhandensein der als „Lymphzellen", „Leukozyten" oder „Eiterkörperchen" beschriebenen Elemente der ektodermalen Stützsubstanz im zentralen Nervensystem als für die Frage einer „Encephalitis" belanglos abzuweisen versucht haben, müssen wir die übrigen Gründe der Autoren, jede Meningitis für eine Meningo-Encephalitis zu halten, einer kurzen Kritik unterziehen. Für diesen Zweck dürfte es praktisch sein, die Erscheinungen von seiten der Gefäße von den „parenchymatösen" und „interstitiellen" Prozessen, d. h. von den progressiven und degenerativen Veränderungen der Nervenzellen und innerhalb der ektodermalen Stützsubstanz, gesondert zu betrachten.

Die Frage der als „Encephalitis" oder „Myelitis" bezeichneten Veränderungen im zentralen Nervensystem ist mindestens ebenso verworren wie die Beurteilung der „Rundzellen". Bei einem Studium der in Betracht kommenden Literatur finden wir Autoren, welche schon auf Grund einer vorhandenen Hyperämie eine Myelitis zu diagnostizieren sich getrauen. So beschreibt Kölichen[1]) folgenden Fall: Ein 43 jähriger Mann mit Phthise, Tumor in abdomine, ohne irgendwelche nervöse Symptome kommt in die Klinik. Nach einiger Zeit stellen sich heftige Schmerzen in Bauch- und Kreuzgegend, später auch eine Parese der Beine, besonders des rechten, ein. Sensibilitätsstörungen fehlen. Retentio urinae, decubitus kommt hinzu; prämortale Temperatur von 40°. Tod unter Delirien am 10. Tage nach dem Beginn deutlicher Nervensymptome.

Bei der Sektion findet sich neben Lungen-, Nieren- und Lymphdrüsentuberkulose eine Leptomeningitis cerebrospinalis tuberculosa. Makroskopisch: keine Veränderungen im Rückenmark; mikroskopisch: normales Verhalten des zervikalen und dorsalen Markes; im I. und II. Lumbalsegment „deutliche Blutüberfüllung der Gefäße im Querschnitt, besonders in der grauen Substanz". Kein Myelinzerfall, keine Gliawucherung, Nervenzellen normal. Wie es im Referat über diesen Fall (Referent: Flatau) heißt, betrachtet der Verfasser die Alteration „als das 1. Stadium eines Entzündungsprozesses im oberen

[1]) Ein Fall von Meningo-Myelitis tuberculosa. Noring Lekarskie, 1902, No. 4 (polnisch). Mitgeteilt in Friedländers Fortschritten der Medizin, Bd. 21 (1903), S. 1236.

Lumbalmark“ und rechnet sie zu der von Raymond[1]) als „myélite diffuse nodulaire et infiltrée“ bezeichneten Krankheitsform.

Von anderer Seite wird eine Encephalitis serosa als Analogon zu Quinckes „Meningitis serosa“ beschrieben. So lesen wir z. B. bei Merkens[2]): „. . . . Es ist die seröse Meningitis und die seröse Encephalitis insofern auf eine Stufe zu stellen, als sie beide lediglich durch Toxine erzeugt sein können, die in dem einen Falle die Meningen, in dem andern das Gehirn selbst in Angriff nehmen. . . Pathologisch-anatomisch besteht zwischen einer serösen und einer eitrigen Entzündung ein allmählicher Übergang. Der seröse Erguß wird durch Beimischung von Leukozyten getrübt und durch weitere Beimischung zu dem, was wir Eiter nennen. Darin besteht aber ein gewaltiger Unterschied, daß die seröse Entzündung lediglich durch Bakterienprodukte erzeugt sein kann. Je mehr der seröse Erguß einen eitrigen Charakter annimmt, um so mehr sind wir zu der Annahme berechtigt, daß Bakterien selbst mit ihren in statu nascendi wirkenden Toxinen (!) im Spiele sind.“

Wieder andere — und deren sind viele — diagnostizieren eine Encephalitis resp. Myelitis überall dort, wo sie neben der diffusen „Rundzellen-“, „Leukozyten“-, „Eiter“-Infiltration der Rinde oder des Markes irgendein zerebrales oder medulläres Gefäß durch hämatogene Elemente umscheidet antreffen.

Und endlich werden mit oder ohne meningitische Veränderungen einhergehende Blutextravasate in der Rinde als „Encephalitis haemorrhagica“ beschrieben. Daß es bei letzteren für die pathologisch-anatomische Diagnose durchaus nicht neben der rein mechanischen Einwirkung auf die Substanz des Zentralnervensystems zu nachweisbaren irritativen und regressiven Veränderungen zu kommen braucht, lehrt uns z. B. der von Königsdorf[3]) beschriebene Fall von hämorrhagischer Encephalitis bei Influenza. Bei diesem fanden sich makroskopisch multiple kleine Blutungsherde in einem bestimmten Gebiete der Rinde; mikroskopisch ließ sich nachweisen: eine „im allgemeinen mehr gleichmäßige Lymphkörperchen-Infiltration“ (d. h. also vermutlich: es wurde die Anwesenheit von Kernen der ektodermalen Stützsubstanz zu Protokoll genommen!), „an manchen Stellen markante Umscheidungen der Gefäße bildend“ (ob es sich dabei um eine

[1]) S. S. 15.

[2]) Über intrakranielle Komplikationen der Mittelohreiterung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 69. 1901.

[3]) Ein neuer Fall von akuter hämorrhagischer Encephalitis während der jetzigen Influenzaepidemie. Dtsche. med. Wochenschr., 1892, No. 3.

Infiltration in die Gefäßwände oder um Gliakerne in der Nähe normaler Gefäße handelt, läßt sich aus dieser Angabe nicht erkennen). „Die einzelnen kapillar-apoplektischen Herde unregelmäßig umgrenzt, größtenteils das ganze Gesichtsfeld füllend. Zerfallserscheinungen an den Kernen der Rundzellen entweder gar nicht oder nur andeutungsweise vorhanden. Stützgewebe der Glia deutlich ausgeprägt. Ganglienzellen und Nervenfasern ohne bemerkbaren Befund."

Wenn auch zuzugeben ist, daß wir hiernach nicht zu entscheiden imstande sind, ob die „Kerne der Rundzellen", welche „gar keine oder nur angedeutete Zerfallserscheinungen" darboten, als aus den zerrissenen Blutgefäßen stammenden, hämatogenen Elementen oder ob sie als Gliazellen zugehörig betrachtet werden müssen, — wäre es doch wohl angebracht, bei einem so dürftigen Befund niemals die histopathologische Diagnose auf Encephalitis zu stellen. Wer bürgt uns denn dafür, daß die multiplen kapillaren Blutungen nicht durch irgendwelche Gefäßveränderungen bedingt waren, die man vielleicht ebensowenig wie eine allgemeine Arteriosklerose als „Encephalitis" zu bezeichnen berechtigt gewesen wäre? Nur weil im Verlaufe von Influenza gelegentlich sichere hämorrhagische Enzephalitiden zur Beobachtung kamen [1]), ist nun doch noch nicht jede Hämorrhagie im Gehirne bei jedem im Verlaufe von Influenza Gestorbenen eine „Encephalitis"!

Wem es darum zu tun ist, an einer Klarstellung der verschiedenen pathologisch-anatomischen Prozesse zu seinem Teile mitzuarbeiten, der sollte sich lieber darauf beschränken, Bilder, welche nach unseren heutigen Erfahrungen nicht mit Sicherheit zu deuten sind, möglichst exakt zu beschreiben, als sich in allerlei mehr oder weniger begründeten Hypothesen über ihr Zustandekommen zu ergehen. Beispiele, wie sie oben von P. Thomas und von Merkens angeführt wurden, scheinen mir charakteristisch, um die heute weitverbreiteten, einer zu gewinnenden Klarheit so sehr hinderlichen Zustände zu illustrieren.

Unseren eigenen Standpunkt bezüglich der „Encephalitis" glauben wir etwa dahin präzisieren zu können, daß die histopathologische Diagnose einer Encephalitis — oder Myelitis — nur dort gestattet ist, wo wir — mit oder ohne Meningitis — an einer nicht in direktem Zusammenhang mit den eventuell entzündlich veränderten Meningen stehenden Stelle das Auswandern zahlreicher hämatogener

[1]) Vgl. Friedmann, Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Encephalitis. Archiv für Psych. u. Nervenkrankheiten, Bd. 21. 1890, S. 108 ff.

Elemente zum mindesten in die Scheiden auch der kleineren Gefäße neben regressiven Veränderungen der nervösen, progressiven, eventuell auch regressiven Prozessen innerhalb der ektodermalen Stützsubstanz konstatieren können. Nur dort glauben wir mit einiger Sicherheit schließen zu können, daß es sich um einen im zentralen Nervensystem selbst angreifenden, zu Entzündung führenden Prozeß handelt. Daß wir uns mit dieser Anschauung von der im allgemeinen herrschenden, wenig präzisen Meinung entfernen, wissen wir wohl; ebenso ist uns bewußt, daß mancher Kliniker sich mit einer solchen Beschränkung wenig einverstanden erklären wird. Für unsere Auffassung aber sprechen folgende Gründe:

I. Ein entzündliches Ödem in der Substanz des zentralen Nervensystems läßt sich von einem durch Stauung entstandenen nicht unterscheiden; mikroskopisch ist weder das eine noch das andere nachweisbar [1]).

II. Die Infiltration der Gefäßwände findet sich in geringem Maße bei verschiedenen Prozessen, welche auch nach den allgemein herrschenden Begriffen wohl von niemandem als „entzündlich" betrachtet werden, so gelegentlich in der näheren Umgebung von apoplektischen und Erweichungsherden [2]). Worauf sie hier zurückzuführen ist, läßt sich nicht sagen. Wichtiger für die uns hier beschäftigende Frage erscheint das Verhalten der Gefäßscheiden-Infiltration bei den verschiedenen meningitischen Prozessen. Wenn wir hier in mehr oder weniger diffuser Ausbreitung die Pialtrichter [3]) mit den in ihnen verlaufenden Anfangsteilen der größeren Rindengefäße von hämatogenen Elementen durchsetzt finden, so scheint uns in solchem Falle der Name einer „Encephalitis" durchaus nicht am Platze zu sein; denn es besteht nur eine — vielleicht durch rein mechanische Gründe veranlaßte — Fortsetzung des meningitischen Prozesses, oder deutlicher: wir haben es nicht mit einer zerebralen, sondern noch mit einer rein meningealen Erscheinung

[1]) Vgl. hierzu Nißl l. c. S. 366 u. 443 f.

NB. Ganz analog verhält es sich natürlich mit dem meningealen Ödem, und es sind daher Befunde, wie Laignel-Lavastine und R. Voisin in ihrem kürzlich gebrachten (oben zitierten) Referate mitteilten, welche diese Autoren sogar zu der Aufstellung zweier verschiedener Formen der „Méningite séreuse" veranlaßten, für eine histopathologische Erörterung nicht zu brauchen.

[2]) Nißl l. c. S. 443.

[3]) Unter „Pialtrichtern" (Key und Retzius) verstehen wir die adventitiellen Scheiden der Anfangsteile der größeren, aus den Meningen in die Rinde einstrahlenden Gefäße, zu deren Aufbau anscheinend piale Substanz Verwendung gefunden hat.

zu tun. Erst wo — wie wir oben andeuteten — an entfernterer Stelle des Zentralnervensystems (oder von den Meningen aus in größere Tiefen hinein) sich eine Infiltration auch der kleinen Gefäße nachweisen läßt, sehen wir uns zu der Annahme eines vorhandenen besonderen Reizzustandes veranlaßt.

III. Was endlich die Hämorrhagien anlangt, so läßt sich dem Blutungsherd allein nicht ansehen, ob er durch einen entzündlichen Prozeß oder durch einen mechanischen oder rein degenerativen Vorgang zustande gekommen ist. Eine „hämorrhagische Encephalitis" würde erst dort anzunehmen sein, wo wir in der Hirnsubstanz oder wenigstens in den Scheiden der Gefäße sowohl vermehrte kernhaltige hämatogene Elemente als auch rote Blutkörperchen nachweisen können.[1])

Neben zellenhaltigen Exsudaten in die Gefäßscheiden forderten wir aber für eine Encephalitis auch regressive Veränderungen der nervösen sowie progressive, eventuell auch regressive Veränderungen in der ektodermalen Stützsubstanz. Wir kommen damit auf die Frage der „parenchymatösen" und „interstitiellen" Encephalitis zu sprechen. Auch hier bestehen wie in den Fragen der „Rundzellen" und des allgemeinen Begriffs der „Encephalitis" große Unklarheiten.

Virchows „Encephalitis interstitialis congenita"[2]), deren Bedeutung von ihrem Entdecker 18 Jahre lang aufrechterhalten wurde, darf wohl auch für weitere Kreise als abgetan angesehen werden; wenigstens habe ich unter den neueren Autoren niemanden mehr gefunden, der dem großen Meister darin gefolgt wäre, daß er fast jedes neugeborene Kind als „encephalitisch" erklärte. (NB. Daß das nicht geschieht, ist freilich inkonsequent; denn die „diffuse Infiltration mit weißen Blutzellen" läßt sich ebenso wie die Anwesenheit zahlreicher die Fettreaktionen gebende Körnchen führender Zellen in dem Gehirn jedes Neugeborenen konstatieren!)

Anders steht es mit dem Begriff der „parenchymatösen Entzündung des zentralen Nervensystems", welcher zu Anfang der 80er Jahre von zwei deutschen[3]) und einem französischen Autor[4]) aufgestellt wurde, und auf den wir ein wenig näher eingehen müssen.

[1]) Vgl. auch M. B. Schmidt: „Über Gehirnpurpura und haemorrhag. Encephalitis". Zieglers Beiträge, Suppl. Bd. 7, 1905. (Anmerkung bei der Korrektur.)

[2]) S. Berliner klinische Wochenschrift, 1883, No. 46.

[3]) Meyer und Bayer, Über parenchymatöse Entzündungen des Zentralnervensystems u. ihre Beziehungen zum Gliom. Westphals Archiv, Bd. 12. 1882.

[4]) Danillo, Encéphalite parenchymateuse limitée de la substance grise, avec épilepsie partielle (Jacksonienne) comme syndrome clinique. Arch. de neurol., Bd. VI. 1883.

Die deutsche Arbeit hat freilich wohl kaum einmal mehr historischen Wert; ich begnüge mich daher damit, auf sie hingewiesen zu haben. Danillos Mitteilungen müssen wir aber wohl oder übel etwas ausführlicher besprechen. Er beschreibt einen Fall, der klinisch die Symptome der Jacksonschen Epilepsie bei einem 22jährigen Manne darbot: Sensible Aura („douleurs au creux épigastrique"), folgende Konvulsionen, die von der linken Schulter sich über den ganzen Arm ausbreiteten. Dabei Augenverdrehung nach rechts und „des battements des paupières avec contraction de la pupille". Dann wird auch das linke Bein krampfhaft bewegt. Schweißausbruch. Niemals Bewußtseinsverlust. Nach dem Anfall schlaffe Lähmung vom linken Arm und Bein, der Mund ein wenig nach rechts verzogen. Die Attacken treten in Perioden auf; nach der Periode verschwindet auch die schlaffe Lähmung. Post mortem findet sich makroskopisch — nichts, obwohl sich der Autor verzweifelt bemüht, etwas anzugeben. Es heißt: an der kranken Seite scheine die graue Substanz an einer Stelle tiefer zu reichen als an der gesunden; desgleichen ist „le piqueté rouge de la coupe des deux substances (grise et blanche) plus prononcée". Das Mikroskop enthüllt folgendes: Leib und Fortsätze der motorischen Ganglienzellen der rechten Seite sind ein wenig geschwollen, zeigen keine Spur von Pigment (!); auch der Kern ist geschwollen, oft exzentrisch, fehlt gelegentlich ganz. Auch „Vakuolen" finden sich in mancher Zelle. Gefäßveränderungen: Die Kapillaren zeigen stellenweise ein erweitertes Lumen und geschwollene Endothelkerne. Auch eine Kernvermehrung in der Hirnsubstanz (der Gliakerne) wird an einigen Orten beobachtet. In den Gefäßscheiden findet sich gelbes Pigment vor Der subadventitielle Raum enthält Erythrozyten und Leukozyten. Gliazellen und „Spinnenzellen" sind vorhanden, erstere minimal verändert, dagegen keine „Leukozyten" im Gewebe. In der weißen Substanz ein kleiner Erweichungsherd mit Fettkörnchenzellen, Erythrozyten, Leukozyten, Pigment, Gefäßinfiltration. In der Pia reichliche Anhäufung von Blutelementen. Auffallend ist an diesem Befund einmal, daß sich keine „Leukozyten" im Gewebe fanden; außerdem aber scheint wirklich eine nicht-eitrige Encephalitis mit einem kleinen Herd und einer Gefäßscheiden-Infiltration in dessen Nachbarschaft bestanden zu haben.

Die vom Autor zum Schlusse eingehend erörterte Frage ist folgende: Muß man den Prozeß als eine „encéphalite interstitielle avec altération consécutive des cellules nerveuses" oder als „encéphalite parenchymateuse avec altérations interstitielles consécutives" auffassen? Er entscheidet sich für das letztere — aus Gründen,

welche kein Interesse für uns haben. Denn uns darf diese Frage für müßig gelten, da wir wissen, daß jede rechte „Encephalitis" neben Gefäßinfiltration regressive Veränderungen im nervösen, progressive Erscheinungen im Stützgewebe aufweist[1]; welche von diesen beiden letzteren primär auftritt, ist einfach nicht zu sagen, da die eine mit der andern offenbar auf des allerinnigste verknüpft ist.

Recht anderer Ansicht ist unter den modernsten Autoren P. Thomas. Wie wir oben gesehen haben (S. 20 f.), ist für ihn der „sogenannte meningitische Prozeß" primär eine parenchymatöse Encephalitis, bei der zuerst die Ganglienzellen, und zwar — „wie es scheint" — die Pyramidenzellen der tieferen Rindenschichten, ergriffen werden.

Bezüglich dieses Ergriffenseins der „pyramidale de la deuxième couche", wie bezüglich der in den oben besprochenen Arbeiten mitgeteilten Gehirnrindenstudien überhaupt seien mir zum Schlusse noch ein paar technische und normalhistologische Bemerkungen gestattet. Vorher aber möchte ich ausdrücklich betonen, wie hoch erfreulich es ist, wenn in den letzten Jahren die feinere Untersuchung der Gehirnrinde in krankhaften Zuständen mit Hilfe der Protoplasmafärbungen von vielen Seiten, mit besonderem Eifer von unseren französischen Kollegen aufgenommen worden ist. Daß dabei höchst anerkennenswerte Resultate erzielt werden, dessen ist uns besonders H. Carriers erwähntes Werk ein deutlicher Beweis. Wenn dieser selbe Autor aber sagt: „Sous le nom de méthode de Nissl nous comprenons tous les procédés de coloration (particulièrement ceux aux couleurs basiques d'aniline) qui mettent tout spécialement en évidence les éléments chromatophiles," so können wir uns damit nicht ganz einverstanden erklären. Wenn wir z. B. durch gewisse Hämatoxylinfärbungen die färbbaren Substanzen der großen motorischen Zellen der Rinde oder des Rückenmarks prachtvoll tiefdunkel auf hellem Grunde hervortreten sehen, so gilt für uns das nicht als „Nißlsche Methode"[2]). Ebensowenig bedienen wir uns aber dieses Ausdruckes für die in Deutschland sowohl wie im Auslande so viel benutzte und ebenfalls mit dem Namen Nißls belegte Färbung eingebetteter, wo möglich in Formol gehärteter Schnitte

[1]) Vgl. dazu Nißl l. c. S. 450.

[2]) Wie wenig Klarheit auch in Deutschland über das mit dem Namen Nißls zu bezeichnende Verfahren herrscht, zeigt z. B. die „Mikroskopische Technik zum Gebrauch bei medizinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen" von Pof. Dr. Carl Friedländer, in der auf S. 253 eine Behandlung mit verdünntem Delafieldschem Hämatoxylin als „Färbung nach Nißl" mitgeteilt wird.

mit Thionin oder Toluidin. Es ist durchaus abzuweisen, daß wir da, wo wir „Nißl-Körper“ — dieser schreckliche Name hat gewiß viel zur Verwirrung der Frage beigetragen! — darstellen, von „Nißls Methode“ Gebrauch gemacht haben. Vielmehr bedienen wir uns dieses Namens allein für die Darstellung des „Äquivalentbildes“ [1]), welche in der neuen Enzyklopädie der mikroskopischen Technik [2]) genau und völlig korrekt angegeben ist. Und diese Beschränkung hat ihren guten Grund. Wer Gelegenheit hat, häufig zu gleicher Zeit nach der Art des Äquivalentbildes dargestellte Schnitte und eingebettetes, etwa mit Thionin gefärbtes Material genauer zu studieren, wird zugeben, daß die feineren Verhältnisse der Nervenzellen, ihrer färbbaren Substanzteile, der ungefärbten Bahnen, Tinktion des Kerninhalts, Sichtbarkeit der Fortsätze und der Achsenzylinder etc. etc. in dem letzteren durchaus nicht zu beurteilen sind. Schwerere Veränderungen, eigentliche Zerfallserscheinungen lassen sich natürlich auch hier ohne Mühe konstatieren.

Außer diesem Ausflug ins Technische ist zu der Frage der krankhaft veränderten „pyramidale de la deuxième couche“ schließlich noch zu bemerken, daß wir das von manchen Autoren für so wichtig gehaltene Bild der „Neuronophagie“ [3]) häufig bei durchaus normalen Verhältnissen gerade in den tieferen Rindenschichten nachweisen können; ebenso ist auf eine — oft scheinbar sehr weitgehende — „Chromatolyse“, bei der z. B. nur die einzelnen färbbaren Substanzteile in ihre feineren Bauelemente zerlegt sind, ihre Form im ganzen aber mehr oder weniger bewahrt haben, gar nichts zu geben; auch kann die Dunkelfärbung des Kerninhaltes bei den kleineren Ganglienzellen nur als ein durchaus physiologisches Verhalten angesehen werden.

[1]) Man könnte hier den Einwand erheben, daß Nißl in den 80er Jahren mehrfach allgemeine Angaben über Protoplasmafärbungen gemacht hat (vgl. das Tageblatt der Naturforscherversammlung in Straßburg, 1885, S. 506, desgl. in Heidelberg, 1889, S. 509). Aber einmal wurde schon damals ein Nachdruck darauf gelegt, daß für das Zustandekommen instruktiver Bilder das in Alkohol gehärtete Gewebe ohne Einbettung geschnitten werden müsse; ferner aber waren die damaligen Resultate die Ergebnisse erster Versuche, die den Namen einer „Methode“ nach nicht verdienten, und überdies ist in späterer Zeit über das Färbeverfahren mit Seifenmethylenblau, welches zur Darstellung des sog. Äquivalentbildes der Nervenzellen dient, so viel mitgeteilt worden, daß ein Zweifel darüber, was eigentlich unter Nißlscher Methode zu verstehen sei, kaum mehr vorhanden zu sein brauchte.

[2]) S. 991 ff.

[3]) S. bezüglich dieses Bildes S. 31, Anm. 1.

Indem wir zur Frage der „Meningo-Encephalitis“ zurückkehren, ist kurz zu rekapitulieren:

I. Das (normale) Vorkommen der kleinen, dunkelkernigen Gliazellen ist keine Encephalitis.

II. Aus Gefäßerweiterung, Ödem, Infiltration der Pialtrichter sowie endlich aus einer einfachen Hämorrhagie ist eine Encephalitis nicht zu diagnostizieren.

III. Ebensowenig ist es statthaft, vereinzelte, ohne Erscheinungen von seiten der Gefäße auftretende regressive Veränderungen in den Ganglienzellen oder progressive Prozesse von seiten der ektodermalen Stützsubstanz als Encephalitis zu bezeichnen.

IV. Eine Encephalitis nehmen wir nur dort an, wo im nervösen Gewebe selbst die feineren und gröberen Gefäße unzweifelhafte zellige Exsudate enthalten und gleichzeitig regressive Veränderungen im nervösen Apparat, progressive (und eventuell auch regressive) im gliösen Gewebe vorhanden sind.

Ob es im Verlaufe der Meningitis tuberculosa zu derartigen Prozessen kommt, das werden wir, mit manchem andern, im folgenden erfahren.

Zum Schlusse mag eine Frage noch aufgeworfen werden: Ist anzunehmen, daß wir mit der vorgeschlagenen Definition der „Encephalitis“ dauernd auskommen werden? Ich glaube es, offen gestanden, nicht, sondern betrachte diese Bezeichnung nur als eine vorläufige, bis der überhaupt kaum lange mehr haltbare Begriff der „Entzündung“ eliminiert und durch andere, das Wesen der nach ihren Ursachen besser erkannten in Betracht kommenden Prozesse besser bezeichnende Ausdrücke ersetzt ist. Bis dahin aber dürfte sich mit den vorgeschlagenen Begriffen wenigstens arbeiten lassen, — was man von der bisherigen Nomenklatur nicht eben zu sagen vermochte[1]).

---

[1]) Erst nach Abschluß der vorliegenden Arbeit wurde ich durch die Freundlichkeit des Autors mit dem Vortrage von H. Schmaus über die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf die Myelitis (vgl.: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 26) bekannt. Aus dieser Arbeit scheint mir nicht minder deutlich als aus unsern obigen Ausführungen hervorzugehen, wie schwierig es ist, mit dem veralteten Begriffe der „Entzündung“ gerade auf dem Gebiete des Zentralnervensystems weiterzuarbeiten.

II. Teil.

Eigene Beobachtungen.

Kapitel IV.

Klinische Mitteilung dreier Fälle von Meningitis tuberculosa.

Wir beschränken uns im folgenden auf die möglichst eingehende Mitteilung der histopathologischen Veränderungen, welche sich in drei Fällen von Meningitis tuberculosa gefunden haben, indem wir nur gelegentlich auf einige andere Fälle eitriger oder tuberkulöser Meningitis Bezug nehmen, welche einer so genauen Untersuchung nicht unterzogen werden konnten.

Über die in manchem recht interessanten klinischen Erscheinungen unserer Fälle, von denen zwei in der medizinischen Klinik zur Beobachtung kamen, und für deren freundliche Überlassung ich dem Leiter derselben, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Erb, meinen ergebensten Dank abstatte, ist folgendes zu berichten:

I. Fall F.

Hier handelt es sich um einen 57jährigen Taglöhner, welcher am 5. IX. 1903 mit Erscheinungen chronischer Lungentuberkulose in beiden Oberlappen, mit bronchiektatischen Kavernen im l. Unterlappen und wahrscheinlicher Myodegeneratio cordis in die medizinische Klinik aufgenommen wurde. Nach eigener Angabe bestand Potatorium von 7—8 Schoppen Bier oder 2—3 Gläsern Wein am Tag; nach der Mitteilung seiner Frau und eines Nachbars, welche ihn gelegentlich besuchten, war er ein fleißiger, nüchterner, im Dorfe wohlangesehener Mann, der seine Kinder zu tüchtigen Leuten erzogen hat.

Aus dem in der Klinik beobachteten weiteren Verlaufe seiner Krankheit ist mitzuteilen, daß mit leichtem Abendfieber (Temperaturen bis 38,1) der Prozeß auf den Lungen langsam weiterschritt.

Schon am 8. IX. wurden „Schmerzen im Kreuz“ notiert, die am 9. als sehr peinigend angegeben werden, am 10. wieder etwas geringer waren. In den nächsten Tagen verschwanden diese Schmerzen, doch bestand große Mattigkeit, welche besonders am 14. in fast beständigem Schlummerbedürfnis des Patienten zum Ausdruck kam. Subjektive Klagen wurden dabei

nicht geäußert. Am Morgen des 15. IX. ist Patient wieder etwas lebhafter, beklagt sich bei der pflegenden Schwester über eine freche Antwort, die er von einem Mitpatienten erhalten hatte. Am Nachmittag aber desselben Tages fiel es der Pflegerin auf, daß er bei Fragen länger als früher mit der Antwort auf sich warten ließ, während er im übrigen nicht etwa einen somnolenten Eindruck machte.

Diese Langsamkeit der motorischen Äußerungen kam am 16., als Patient gewogen werden sollte, noch deutlicher zum Ausdruck.

Am Morgen des 17. ist er entschieden leicht benommen: nimmt sein Speiglas, läßt den eisernen Untersatz zu Boden fallen, ohne es zu beachten, hält das Glas lange in der Hand. Befragt, ob er auswerfen wolle, antwortet er nicht, läßt sich das Glas aus der Hand nehmen, ohne darauf zu reagieren. Nach kurzem Hindämmern steigt er aus dem Bett, klagt über Schmerzen im Kreuz und in den Beinen, die beim Gehen besser würden. Im Laufe des Tages nimmt die Benommenheit zu; er antwortet auf keine Frage mehr, trinkt aber noch. Nachmittags stellt sich ausgesprochene flexibilitas cerea ein, stärker in den Armen als in den Beinen.

Um 7 Uhr abends, als ich durch die Liebenswürdigkeit des Abteilungsarztes Dr. Fischler den Patienten zum erstenmal zu sehen Gelegenheit erhielt, wird folgender Befund erhoben: Patient liegt regungslos auf dem Rücken mit starrem Blick. Auf Fragen und lautes Anreden antwortet er nicht, nickt höchstens einmal mit dem Kopfe, sagt tonlos: „Ja," — sonst ist nichts aus ihm herauszubringen. Die auffallendste motorische Erscheinung ist eine ausgesprochene „Katalepsie" der oberen, eine geringe der unteren Extremitäten: die Arme bleiben in jeder Stellung, die man ihnen gibt, beliebig lange stehen, während das im Knie gebeugte erhobene Bein nach etwa 10 Sekunden wieder langsam auf die Decke sinkt. Die Sehnenreflexe der Extremitäten sind dabei überall gesteigert. Fußklonus wegen der spastischen Erscheinungen nicht zu prüfen. Kein Babinski. Bauchreflexe beiderseits gleich schwach auslösbar. Kornealreflexe bei der Benommenheit beiderseits kaum zu erzielen. Schmerzempfindlichkeit überall stark herabgesetzt: auf Nadelstiche erfolgt keine Reaktion, auch keine Muskelkontraktion. Es besteht ausgesprochene Dermatographie. Von Nackensteifigkeit, Kernigschem Symptom, sonstigen deutlichen meningitischen Erscheinungen keine Spur.

Um 8 Uhr abends ist der Zustand im allgemeinen der gleiche, doch scheint die Benommenheit ein klein wenig nachgelassen zu haben. Besonders notiert wird, daß Perkussion des Pectoralis beiderseits nur die einzelnen Muskelbündel zur Kontraktion bringt; es treten keine idiopathischen Wülste auf.

In der Nacht wird Patient sehr unruhig, steigt mehrmals aus dem Bette, zieht sein Hemd aus und wieder an. Dabei keine sprachlichen Äußerungen, keine Klage.

Am 18. IX. liegt Patient bei der Morgenvisite starr wie gestern in passiver Rückenlage, hat des Nachts Kot und Urin unter sich gehen lassen. Beständiger Singultus. Irgendwelche motorische Reaktion (Worte, Abwehrbewegungen, Schmerzäußerungen) ist nicht auszulösen. Spasmen und Reflexsteigerungen in den Extremitäten wie gestern, doch fehlt die „flexibilitas cerea". Deutliche idiopathische Muskelwülste bei Beklopfen des Pectoralis beiderseits. Sensibilität wie gestern stark herabgesetzt.

Keinerlei typische meningitische Symptome. Am Abend (7½ Uhr) hat sich der Zustand ein wenig geändert. Zwar reagiert Patient mit keinen sprachlichen Äußerungen auf Anreden, gibt auf Aufforderung nicht die Hand, zeigt nicht die Zunge etc., doch nickt er, gefragt, ob er wisse, wo er sei, mit dem Kopf, scheint auch aufzufassen, als ihm mitgeteilt wird, daß seine Frau ihn zu besuchen gekommen sei. Als die Frau ans Bett getreten ist und er gefragt wird: „Herr F., wo ist Ihre Frau?" wendet er den Kopf nach ihrer Seite, — „und wo ist die Schwester?" — der Kopf wird auf die andere Seite gewandt, wo die Pflegerin sich befindet. Als einzige sprachliche Äußerung während der Anwesenheit der Frau erfolgen mehrmals die Worte: „Ach Gott, — ach Gott!"

Die somatische Untersuchung ergibt, daß die Spasmen in den Extremitäten ein wenig geringer geworden sind. Reflexsteigerung noch ausgesprochen. Bei der Auslösung der Reflexe runzelt Patient die Stirn, macht Abwehrbewegungen. Lebhafte Abwehrbewegungen bei Nadelirritationen. Kornealreflex leicht auslösbar; von seiten der Pupillen und ihrer Reaktion nichts Besonderes. Ausgesprochenes Nachröten der Haut, wie an den beiden letzten Tagen.

Obwohl weder Nackensteifigkeit noch Kernigsches Phänomen besteht, wird nach diesem Befunde, besonders auf Grund der gesteigerten Haut-Muskel-Empfindlichkeit, mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Meningitis gestellt.

Die Nacht über lag Patient ruhig, stöhnte nur häufig, schnarchte zeitweise laut.

19. IX. Im Verhalten des Patienten ist keine wesentliche Veränderung eingetreten: er liegt steif mit starrem Blick, antwortet auf keine Frage. Spasmen, Reflexsteigerung wie bisher. Kornealreflex und Schmerzreaktion wieder geringer als gestern abend. Doch besteht heute ausgesprochene Steifigkeit in der Rückenwirbelsäule.

Am Nachmittage kommt auch starke Nackensteifigkeit hinzu; passive Bewegung und Streckung des Kopfes ist kaum möglich, Rotation leicht. Patient stöhnt laut bei den Bewegungen des Kopfes, zeigt sonst aber wieder geringere Schmerzempfindlichkeit als gestern abend.

Es besteht eine gewisse motorische Unruhe. Patient stöhnt häufig, zupft an der Decke. Die motorischen Verhältnisse an den Extremitäten sind objektiv unverändert.

Eine durch Dr. Schönborn vorgenommene Lumbalpunktion zeigt gesteigerten Druck im Medullarkanal (Liquor ergießt sich im Strahl); mikroskopische Untersuchung ergibt beträchtliche Lymphozytenvermehrung; einzelne Leukozyten. Tuberkelbazillen werden nicht gefunden.

Am späteren Nachmittage macht sich ein schnell zunehmender Verfall des Patienten bemerkbar; der Puls wird klein und schwach. Häufiges Stöhnen, gelegentliches Aufschreien (ohne Worte) lassen auf erhebliche Schmerzen schließen. Nachts 12½ Uhr: exitus letalis. Postmortale Temperatur 38,2°; auch während der letzten Tage erhob sich die Temperatur nicht über 38,4°.

Bei der Sektion (vorgenommen 10 Stunden post mortem) fand sich: käsig-gelatinöse Pneumonie; alte indurative Pneumonie mit Anthrakose und Verkalkung; Pleuritis adhaesiva; Emphysem; Myodegeneratio cordis; Stauung; Fettleber und -niere, parenchymatöse Trübung der letzteren.

Die Schädelöffnung ergab: Dura unverändert. Starke Spannung und ödematöse Durchtränkung der Pia mater sowie mäßige Hyperämie derselben. An der Groß- und Kleinhirnbasis sowie in beiden Fossae Sylvii finden sich zahlreiche submiliare und feinste die Gefäße begleitende graue Knötchen, ohne ausgesprochene Hyperämie und Infiltration der Umgebung. An den Meningen der Konvexität lassen sich keine speziellen Veränderungen (Infiltration, Knötchen) nachweisen.

Hirnsubstanz leicht ödematös, ohne irgendwelchen auffallenden allgemeinen oder lokalen Befund. Die Sektion des Rückenmarks wurde leider nicht vorgenommen.

II. Fall Bp.

Unsere zweite Beobachtung hat klinisch und allgemein pathologisch ein doppeltes Interesse. Sie gehörte zu jenen, aus der deutschen Literatur mir kaum bekannten, auch von französischen Autoren nur ganz vereinzelt mitgeteilten Fällen, bei denen die tuberkulöse Meningitis in mehreren Schüben auftrat. Bei unserm Patienten folgte dem ersten Anfalle von „Meningismus", welcher drei Tage währte, nach zwei fast ganz normalen Tagen ein zweiter von zweitägiger Dauer, welcher besonders in starker psychischer Alteration zum Ausdrucke kam. Nach einer abermals beinahe symptomlosen Frist von 22 Tagen, während deren der Kranke nur wegen äußerer Umstände nicht nach Hause entlassen wurde, kam es dann zu einer dritten Attacke, welcher er — nach nochmaliger kurzer Remission — in sechs Tagen erlag. Außerdem ist von Interesse, daß intra vitam irgendein Herd von Tuberkulose nicht erkannt worden war. Bei der Sektion fand sich als einziger primärer Herd, von dem die Tuberkulose der Meningen offenbar ihren Ausgang genommen hatte, eine alte Genitaltuberkulose — ein Zusammentreffen, auf dessen Häufigkeit bei Männern Simmonds[1]) in mehreren Mitteilungen hingewiesen hat.

Aus der Krankengeschichte ist folgendes mitteilenswert: Schon im Spätherbst 1901 war der damals 65jährige Patient, Taglöhner, an einer Pneumonie leidend, nicht ganz drei Monate lang in der hiesigen medizinischen Klinik behandelt worden. Irgendwelche auf eine hereditäre Belastung schließen lassende Angaben hatte die damalige Anamnese nicht feststellen können. Konstatiert wurde, daß Patient zeitweise („je nach Beruf") ein starker Schnapstrinker gewesen war. Die klinische Diagnose lautete auf: Influenzapneumonie im l. Unterlappen; Katarrhalpneumonie im r. Unterlappen; linksseitiges Emphysem; Muskelabszeß.

Am 7. VIII. 1903 fand die zweite Aufnahme statt. Die Anamnese ergab, daß schon kurz nach der Entlassung (18. I. 1902) Schmerzen im Kreuz aufgetreten waren, welche in die Beine

[1]) Dtsch. Archiv für klin. Medizin, Bd. 38 (1886), und Münchener med. Wochenschrift, 1901. Nr. 19.

ausstrahlten und wegen ihrer Heftigkeit den Patienten drei Wochen lang bettlägerig machten. Auch nach diesen drei Wochen war er nicht recht arbeitsfähig, da die Schmerzen, wenn auch weniger intensiv, anhielten. Außerdem stellte sich später ein Brennen an den Handrücken sowie „Kältegefühl" an den Füßen ein.

Der Zustand blieb in letzter Zeit ziemlich stationär, veranlaßte den Patienten zum Neueintritt ins Krankenhaus am 7. VIII. 1903. Seine Klagen waren: Schmerzen im Kreuz, in r. Hüfte und Bein; geringere Schmerzen auch im l. Bein. Mäßiges Brennen der Handrücken. Der Zustand bei der Aufnahme ergab Anzeichen für eine chronische Bronchitis mit bronchopneumonischen Herden und die Überreste einer alten linksseitigen Pleuritis. Außerdem wurde allgemeine Arteriosklerose, Myodegeneratio cordis und eine rechtsseitige neuritische Ischias (? malum coxae senile dextrum?) diagnostiziert.

Die genauere Untersuchung des Nervensystems ergab: Hirnnerven ohne Befund. An den oberen Extremitäten rohe Kraft mäßig, beiderseits gleich. Kein Tremor, keine Ataxie, keine Spasmen. Fibrilläre Zuckungen, besonders im Deltoideus, Biceps und Triceps. Rumpfmuskeln normal. Untere Extremitäten: rohe Kraft gut, beiderseits gleich. Keine Atrophie, keine Ataxie. Fibrilläre Zuckungen in der Wadenmuskulatur beiderseits. Im Oberschenkel derzeit nichts, keine Spasmen.

Gelenke: Alle maximalen Bewegungen im Hüftgelenk beiderseits verursachen Schmerzen. Beiderseits geringes Ischiasphänomen.

Sensibilität: Für alle Qualitäten normal. Starker Druckschmerz an symmetrischen Punkten der hinteren Darmbeinfläche, $^1/_2$ Handbreit vom Trochanter nach rückwärts. Dorthin werden auch die Schmerzen bei Hüftbewegungen lokalisiert, desgleichen beim Beklopfen der Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeins. Sonst keine Druckpunkte.

Reflexe: Patellarreflex lebhaft, beiderseits gleich. Kein Fußklonus, kein Tibialisphänomen. Achillessehnenreflex fehlt r., l. schwach. Keine Sphinkterenstörung, keine trophischen Störungen.

Sinnesorgane: normal, bis auf eine Schwerhörigkeit mäßigen Grades. Intelligenz: gut. Temperatur 36,6°.

Nach täglichen Heißluftbädern der unteren Körperhälfte nehmen die Schmerzen im r. Ischiadicusgebiet langsam ein wenig ab, während die Schmerzen in den Hüftgelenken fortbestehen. Nachdem dann einmal wieder die Schmerzen im Kreuz und in

der l. Hüfte heftiger geworden, auch Gürtelschmerzen in der Leistengegend aufgetreten waren, besserte sich das Befinden erheblich, so daß Patient am 28. VIII. zum erstenmal aufstehen darf. Nach drei Tagen, an denen er täglich einige Stunden außerhalb des Bettes verbracht hatte, werden am 31. VIII. die Schmerzen an der Beugeseite des r. Beines wieder heftiger. Objektiv finden sich nur die früher schon nachgewiesenen fibrillären Zuckungen. Die Abendtemperatur der nächsten Tage erhebt sich bis 37,7°; am 2. IX. besteht dabei allgemeines Unwohlgefühl; am 4. IX. gesellt sich über Mittag Brechreiz hinzu. Am 5. IX. Abendtemperatur von 38,0°. Leichte Benommenheit, Schmerzen in der Schläfengegend und im Nacken. Es wird dreimal Aspirin 1,0 g verordnet. In der Nacht ruhiger Schlaf. Am frühen Morgen läßt Patient Urin unter sich gehen. Am Vormittag des 6. bei einer Morgentemperatur von 36,8°, ausgesprochene motorische Unruhe bei stärkerer Benommenheit. Es besteht angedeutete Nackenstarre und exquisite Hautmuskel-Hyperästhesie. Kernigsches Phänomen beiderseits sehr deutlich, viel stärker als bisher. R. Fußklonus, kein Babinski. Hautreflexe ohne pathologischen Befund. Kein Kahnbauch. Keinerlei Lähmungserscheinungen. Seit drei Tagen kein Stuhlgang. Patient schluckt nicht. Lungenbefund unverändert. Ordin.: heißes Bad. 7. IX. Morgentemperatur: 37,5°; kaum mehr benommen; Nacken freier. Keine Hyperästhesie. Kein Fußklonus mehr. R. deutlicher Babinski. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits schwach. Linker unterer Bauchdeckenreflex fehlt. Ordin.: heißes Bad, dreimal Aspirin 1,0 g. 8. IX. Morgentemperatur: 36,4°. Patient ist wieder völlig munter. Auch während der nächsten Tage ist der Kranke ganz wohl, „sogar recht gesprächig".

Objektiv keinerlei verdächtige Symptome.

In der Nacht vom 9. auf 10. IX. äußert sich starker, völlig planloser Bewegungsdrang: Patient steigt aus dem Bette, geht vor sich hinmurmelnd im Saal auf und ab, wirft sein Bettzeug auf den Boden, ist offenbar desorientiert. Auch am nächsten Morgen ist er benommen, dabei unruhig, versteht offenbar noch nicht, was mit ihm ist, wo er sich befindet. Temperatur: 36,6°. Von meningitischen Symptomen keine Spur, auch kein Kernig. Ordin.: Aspirin weg; Amylenhydrat 4,0 g. In der folgenden Nacht noch unruhiger als in der vorhergehenden: er läuft umher, schwatzt laut und heiter, geht ins Freie, in die Frauenstation, fragt, wo denn alle die Männer seien, die ihn gerufen hätten.

Spricht von einem Wald, in dem er spazieren gehen solle, etc. Morgens (11. IX.): Temperatur: 36,6 . Die Verwirrung dauert an; er spricht zu seiner Frau, will „in den Wald da draußen" (zeigt aus dem Fenster), ist kaum im Bette zu halten. Auch heute keinerlei meningeale Erscheinungen.

Am 12. IX. ist alles vorüber; Patient fühlt sich sehr wohl, „nur ein wenig müde", hat keine Erinnerung an die letzten Tage. Temperatur: 36,5 , abends 37,3° (letzte Abende: 36,4°, 36,2°, 36,3°). Am Abend des nächsten Tages 38,5 , die nächsten Abende schwankend zwischen 37,6° und 38,5 . Die alten ischiadischen und koxalgischen (?) Beschwerden sind wieder da, sonst kein Befund.

Am 18. IX. erneute Klage über Schmerzen in der rechten Kreuzgegend. Objektiv nichts nachweisbar, außer vermehrter Schmerzhaftigkeit bei stärkerer Palpation. An den nächsten Tagen andauernd leichte Kreuzschmerzen; Abendtemperatur von 37,8°—38,1°. Vom 22. IX. an ziemlich normale Temperatur. Die Schmerzen verschwinden fast ganz, so daß Patient aufsteht. Das bekommt ihm gut: er geht viel umher, befindet sich subjektiv und objektiv völlig wohl. Leicht subfebrile Temperaturen.

6. X.: mittags leichter Frostanfall (Temperatur 38,1°), gleichzeitig Schmerzen in der r. Sakralgegend. Ischiasphänomen sehr gering; Druckpunkte wieder deutlicher als bisher. Achillessehnenreflex r. normal. Keine Parästhesien.

An den nächsten Tagen ist Patient außer Bett, fühlt sich leidlich wohl. Temperaturen bis 38,2° (morgens).

Am 11. X. klagt der Kranke über Schmerzen bei Druck auf das Sacrum und seine Umgebung, besonders auch auf die Trochanteren. Bei Bewegungen im Hüftgelenk (mit flektiertem Knie) r. weit stärkeres Fixationsgefühl als l. Kein Ischiasphämonen. Achillessehnenreflex abgeschwächt. Bis zum 14. X. nehmen die Erscheinungen zu, ohne daß etwas Neues einträte. Beständig fieberhafte Temperatur; Spitzen bis 38,5°.

Am 14. X. ist Patient plötzlich wieder völlig gestört: reagiert nicht, weder auf Anreden noch auf Schütteln, ist dabei unruhig, läßt unter sich gehen. Die Pupillen sind weiter als während der letzten Tage, reagieren auf Lichteinfall. Reflexe wie bisher. Temperatur: 36,9 . Motorische Unruhe bei völliger Absenz und Reaktionslosigkeit bleibt den Tag über bestehen. Es findet sich eine Spur von Nackensteifigkeit bei passivem Beugen des Kopfes. Spannungen in allen Extremitäten (wie im Fall 1) sehr ausge-

sprochen, doch keine Reflexveränderung. Das rechte Bein wird ganz still gehalten, ohne daß es gelähmt wäre; überhaupt sind weder Lähmungen noch Paresen aufzufinden; ebenso fehlen die eigentlichen meningitischen Symptome, mit Ausnahme der angedeuteten Nackensteifigkeit. Über das Verhalten der Sensibilität ist bei der schweren Benommenheit kein sicherer Aufschluß zu erhalten, doch scheint sie eher vermindert als erhöht. Abendtemperatur: 38,5°. In der Nacht vom 14. auf 15. X. kommt Patient allmählich zu sich: beginnt zu stöhnen, wälzt sich von einer Seite auf die andere, klagt gegenüber der Pflegerin über Schmerzen in der rechten Hüftgegend.

Am Morgen ist er wieder völlig klar: ißt und trinkt, liest einen Brief, antwortet auf alle Fragen. An den Zustand der vorigen Tage besteht keine Erinnerung. Temperatur: 36,4°.

Am Nachmittag ist sein Bewußtsein wieder schwer verdunkelt; er liegt in leichter motorischen Erregung (Wälzen, Zupfen) im Bett, murmelt Unverständliches vor sich hin. Auf stärkere Reize reagiert er, macht aber den Eindruck, als ob er über seine Situation durchaus im unklaren wäre. Er zittert dabei stark an den Händen, — sonst objektiv nichts. Stuhl und Urin ins Bett. Abendtemperatur: 38,8°. Während der Nacht bleibt der Zustand scheinbar unverändert. Am Morgen (16. X.) ist Patient kollabiert: zeigt rasche, oberflächliche Atmung; der Puls (der sich bisher fast ganz regelmäßig zwischen 80 und 90 gehalten hatte) ist klein, sehr frequent (bis 160 in der Minute). Es besteht dabei allgemeiner Tremor und beträchtliche Unruhe. Eingehende Untersuchung der Lungen, des Herzens, der Abdominalorgane ergibt sonst nichts Neues; auch meningitische Symptome lassen sich nicht mehr nachweisen (keine Nacken- oder Rückensteifigkeit, keine Paresen etc.). Temperatur: 37,2°. Ordin.: Dreistündliche Injektion von Kampfer 0,2 g mit Morphium 0,01 g.

Nachmittags geringe Besserung: Tachypnoe geringer, Puls weniger beschleunigt (132). Es besteht völlige Benommenheit. Die Temperatur ist 39,0°.

Am Morgen des 17. sind die bedrohlichen Allgemeinerscheinungen verschwunden: Der Puls ist voller, kräftiger, ruhiger, — die Atmung langsamer, regelmäßiger. Auch die Unruhe ist weitaus geringer als gestern. Die Benommenheit des Bewußtseins hat abgenommen: Patient antwortet auf laute, einfache Fragen. Secessus inscii bestehen fort. Viel Husten. Temperatur: 36,9°.

Nachmittags wieder schwere Benommenheit mit Beschäftigungsdelirien: Patient bewegt Arme und Beine in der Luft, muß „aufladen", „kutschieren" etc. Somatischer Befund unverändert. Temperatur: 37,8°.

In der Nacht große Unruhe, Rede- und Beschäftigungsdrang. Morgens (18. X.) ist er wieder ruhig, der Puls leidlich. Die Absenz besteht fort. Am Nachmittag wird ein beträchtliches Lungenödem beiderseits nachgewiesen.

In der folgenden Nacht stellt sich Trachealrasseln ein; kalter Schweiß bricht aus. Puls 160, ganz klein; Atmung oberflächlich, 36—44 in der Minute.

Morgens besserer Zustand. Lungenödem nicht mehr nachweisbar, Trachealrasseln vorbei. Schwer komatöser Zustand, doch schluckt Patient, wenn man ihm etwas zu trinken vorhält. Temperatur: 37,5°.

Nachmittags, bei einer Temperatur von 37,7°, tritt aufs neue hochgradiges Lungenödem auf, dazu Trachealrasseln. Der Puls wird fadenförmig, unzählbar. Trotz $\frac{1}{2}$ stündlicher Kampferinjektionen tritt unter langsamer werdender Atmung um 7 Uhr abends der exitus letalis ein.

Die klinische Diagnose lautete auf: Meningitis cerebrospinalis tuberculosa?

Die Sektion, 15 Stunden post mortem vorgenommen, ergab: Reste einer beiderseitigen alten Pleuritis. Miliartuberkulose beider Lungen, der Nieren und der Leber. Alte tuberkulöse Herde mit Verkäsung in der Prostata.

Die makroskopische Gehirnuntersuchung war so gut wie negativ; es fand sich: starke Ausbildung der Pacchionischen Granulationen. Leichte Trübung der Pia; an einzelnen Stellen, besonders in der Fissura Sylvii, winzige Knötchen, welche auf miliare Tuberkel Verdacht erweckten. Stärkere Exsudation an der Basis. Das ganze Gehirn ist blutreich; es besteht eine leichte Dilatation der Ventrikel. Die Rückenmarkssektion ergab keinen makroskopischen Befund außer einer Undurchsichtigkeit der Leptomeninx.

III. Fall Kn.

Über den 62jährigen Patienten Kn., welcher am 14. XI. vorigen Jahres[1]) aus Mannheim in die hiesige psychiatrische Klinik gebracht wurde, kann leider nicht viel mitgeteilt werden. Von

[1]) 1903.

der Vorgeschichte seiner akuten Psychose erfuhren wir durch einen von dem behandelnden Assistenzarzt des Mannheimer Krankenhauses ausgefüllten Fragebogen folgendes: Der Vater war an „Blutsturz" gestorben, eine Schwester war „gemütskrank". Kn. selber war immer gesund, ein leistungsfähiger Mann, ist zum dritten Male verheiratet. „Intoleranz gegen den Alkohol" wird bejaht. Vor einem Jahre soll er einen Unfall erlitten, sich einen Leistenbruch zugezogen haben. Die Unfallsrente machte ihm viel Mühe, so daß er unverträglich, reizbar wurde. Dabei klagte er öfters über „Rheumatismen". Ca. acht Tage vor seiner Aufnahme ins Mannheimer Krankenhaus (11. XI.) sollen unvermittelt nächtliche Delirien aufgetreten sein: Er sprach unverständliches Zeug, bedrohte seine Frau, war nicht im Bett zu halten. Bei seiner Aufnahme in das Mannheimer Spital wurde außer einem „Tumor des r. Testikels" konstatiert: „Träge Pupillen; Sprachstörung, hochgradige Demenz; nächtliche Unruhe, Bestreben, seinen Urin zu trinken. Läßt unter sich gehen." Auch durch eine persönliche Rücksprache mit dem behandelnden Arzt konnte ich nicht mehr erfahren; nur wurde es sehr wahrscheinlich, daß die Bemerkung der „Sprachstörung" auf verworrene, unklare Reden des Patienten bezogen werden mußte. Seine Aufnahme in die Heidelberger Irrenklinik wurde beantragt, da der Kranke „hochgradig blödsinnig, unreinlich, für die Schicklichkeit anstößig" sei. Bei der Ankunft hier am 14. XI. machte er den Eindruck nur mäßiger Benommenheit; seine Auffassung war schlecht, spontane Äußerungen selten; doch schien er im wesentlichen orientiert. Außerdem konnte nur ein schwankender Gang und Urinverhaltung, nach Katheterismus Albuminurie konstantiert werden. Fiebertemperatur bestand nicht.

Am Abend des 15. nahm die Benommenheit stark zu. Der Patient liegt in passiver Rückenlage, zupft an der Bettdecke mit unsicher tastenden Bewegungen. Er befolgt keine Aufforderung, beantwortet keine Frage, schluckt schlecht. Es besteht leichte Nackenstarre. Die Pupillen sind ungleich, reagieren träge. Spasmen in den oberen Extremitäten. Aufgehobene Hautreflexe. Rechts Patellarreflex gesteigert, gleichzeitig Babinski; links normale Sehnenreflexe, kein Babinski. Keine Hyperästhesie nachweisbar, ebensowenig Lähmungserscheinungen. Die Urinverhaltung dauert an. Lumbalpunktion ergab eine ausgesprochene Lymphozytose (darunter viele polynukleäre Elemente).

Ohne daß sich der Zustand in irgend etwas geändert hätte oder

eine Temperatursteigerung eingetreten wäre, erfolgte schon am Abend des 17. XI. der exitus letalis. Die „klinische Diagnose" lautete: ? Paralyse. Arteriosklerotische Seelenstörung? (Meningitis tuberculosa?) Dementia senilis? Hirnblutung?

Bei der Sektion (15 Stunden post mortem vorgenommen) fand sich außer einem Traktionsdivertikel des Ösophagus und verkästen alten Tuberkuloseresten in der l. Lungenspitze, den Bronchialdrüsen, in den Hilusdrüsen der Leber und in der Prostata eine Hypertrophie des l. Ventrikels, hochgradige Verkalkung und Starrheit der Aortaklappen, ähnliche, wenn auch geringere Veränderungen an der Mitralis. Pericarditis fibrinosa adhaesiva, Hypostase und Ödem beider Lungen, Milztumor, interstitielle und parenchymatöse Nephritis. An der Serosa des r. Leberlappens bemerkt man zahlreiche miliare Tuberkel. Die Sektion der Kopfhöhle ergibt: Schädel dick. Dura in der Mitte verdickt, zum Teil an der Pia fest adhärent. Pia in toto etwas getrübt, hauptsächlich an der Basis und in der Fossa Sylvii beiderseits; die beiden Hemisphären stellenweise im Stirnhirn miteinander verklebt. An der Hirnbasis und besonders über den Gefäßen in den Fossae Sylvii, doch auch noch an anderen Stellen der Pia sind deutlich weißliche, miliare Knötchen zu erkennen. Hirnwindungen leicht abgeplattet. Ventrikel durch etwas vermehrte klare Zerebrospinalflüssigkeit leicht erweitert. Auf Frontalschnitten durch das Gehirn findet sich nichts Bemerkenswertes. Die Hirngefäße sind makroskopisch nicht wesentlich verändert.

Kapitel V.

Histopathologischer Befund in den drei Fällen von Meningitis tuberculosa.

Bevor wir an die Besprechung des bei unseren Fällen gemachten histopathologischen Befundes gehen, ist es wohl zweckmäßig, ein paar Worte über die angewandten Untersuchungsmethoden zu sagen. In jedem Falle wurden Stücke der verschiedensten Hirnregionen untersucht. Zu ihrer Fixierung bedienten wir uns des 96 %igen Alkohols und 10 %igen Formalins; einige Stücke wurden auch nach Weigerts Angaben für seine Darstellung der Gliafasern behandelt.

Von den in Formol gehärteten Stücken wurden zum Teil Schnitte mit dem Gefriermikrotom gemacht, um mit Scharlach und

Sudan III auf Fett untersucht zu werden, für Reaktionen auf die verschiedenartigen „Pigmente" mit Säuren und Alkalien, und endlich um Bielschowskys Methode zur Darstellung der Achsenzylinder und Neurofibrillen anzuwenden.

Das übrige Material wie auch ein Teil der in Alkohol gehärteten Stücke wurde zum Schneiden in Zelloidin oder Paraffin eingebettet. Für Zelluntersuchungen am eingebetteten Material diente vor allem Thionin, daneben Kresylviolett und Toluidinblau. Außerdem wurde mindestens ein Schnitt jeder Hirnpartie mit Hämatoxylin (resp. dem Eisenhämatoxylin Weigerts)[1] und van Giesons Lösung, seltener einer mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Auch von Martin Heidenhains Kernfärbung, gelegentlich mit Nachbehandlung in van Gieson-Lösung, wurde ausgiebiger Gebrauch gemacht. Für einige Zwecke schien Färbung mit Alaunkarmin geeignet.

Für die verschiedenen, die entzündliche Infiltration bildenden Elemente kamen neben den schon genannten Anilinfarben Unnas polychromes Methylenblau, sein Dreifarbengemisch und Pappenheims Pyronin-Methylgrün-Lösung zur Anwendung.

Endlich wurde nach Weigert und Beneke das gliöse Gewebe darzustellen versucht. Letztere Methoden hatten leider wenig Erfolg, doch ließ sich speziell aus manchen Heidenhain-Bildern ein genügender Einblick in die Verhältnisse der faserbildenden Neuroglia gewinnen.

Zur Darstellung des Zell-Äquivalentbildes wurde Nißls Seifenmethylenblau-Lösung ausgiebig verwandt, häufig auch uneingebettete Schnitte des Alkoholmaterials mit Kresylviolett, seltener mit Thionin und Toluidinblau gefärbt.

Für die Darstellung der Bazillen erwies sich Ziehls Säurefuchsin mit nachfolgender Kernfärbung recht brauchbar. Es fanden sich sehr reichliche Tuberkelbazillen bei Bp. und Kn. in den dicken Eitermassen der Basis, zahlreiche bei F. in verschiedenen knötchenförmigen Infiltraten der Pia mater.

Besonders erwähnen möchte ich hier noch, daß unter den größtenteils in Xylol-Kolophonium, teilweise aber auch in Kanadabalsam eingeschlossenen Schnitten die letzteren sich für Gewinnung von Mikrophotogrammen wenig brauchbar erwiesen,

[1] Vgl. Nißl, Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie, im Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. Neue Folge, Bd. XV. April 1904. S. 237, Anmerk. 1.

da bei kurzer Einwirkung der recht beträchtlichen Hitze der Balsam zum Schmelzen kam. Es ging uns so eine Anzahl recht instruktiver Präparate für die photographische Darstellung verloren.

Für die Mitteilung des histopathologischen Befundes wird es zweckmäßig sein, erst die — fast durchweg lange bekannten — gröberen Veränderungen kurz zu beschreiben, ehe wir zu einer detaillierten Schilderung der einzelnen Erscheinungen schreiten.

Bei einer Durchmusterung der Präparate mit schwacher Vergrößerung, etwa mit Leitz 3, Okul. I., tritt uns folgendes entgegen:

In der gesamten Pia mater des zentralen Nervensystems, sei es der Konvexität oder der Basis des Gehirns, sei es des Rückenmarkes, finden wir zum mindesten leichte Erscheinungen der entzündlichen Reizung: Die Gefäße sind stark blutgefüllt; in ihrer Wandung, besonders in der Adventitia, bemerken wir dunkelkernige Elemente; desgleichen ist das Pialgewebe von offenbar migratilen Zellen verschiedener Art durchsetzt, deren recht verschiedene Größe uns schon bei oberflächlicher Betrachtung auffällt. Auch vereinzelte Erythrozyten finden sich fast überall in der Lepto-Meninx. Außerdem läßt sich beinahe in allen Schnitten eine Vermehrung der Belegzellen („pialen Endothelien") konstatieren, alles Erscheinungen, welche für die Meningitis tuberculosa nicht spezifisch sind. Ein Übergreifen der zelligen Exsudation auf die Pialtrichter und die in sie sich einsenkenden Gefäße läßt sich an den ins Auge gefaßten Orten, wo die Erscheinungen am geringsten entwickelt sind, im allgemeinen nicht bemerken.

Weit stärkere Zellanhäufungen finden wir an den Stellen, welche schon bei der Sektion eine leichte Trübung erkennen ließen. Das zarte piale Maschenwerk ist dicht von runden Elementen durchsetzt, unter denen man an den meisten Stellen deutlich zwei Formen unterscheiden kann: kleine Zellen mit sehr dunklem, chromatinreichem Kern und weit größere, blassere, protoplasmareiche Gebilde mit schön bläschenförmigen Kernen in Ein- oder Mehrzahl, welche an manchen Stellen sich fast zu „Reinkulturen" angesammelt haben. (Tafel XXVI, a.)

Die pialen Bindegewebszüge sind nicht nur durch die sie durchsetzenden Zellen in viele Lamellen auseinandergedrängt, sondern deutlich vermehrt, was am besten in Gieson-Präpa-

raten hervortritt; ganz vereinzelte der für Tuberkulose charakteristischen Riesenzellen mit wandständigem Kerne finden sich zwischen den Maschen. Auch die Vermehrung der Belegzellen ist viel erheblicher; ihre sonst so schön regelmäßigen länglich-ovalen, blassen Kerne weisen an manchen Stellen unregelmäßige, gestreckte und gekrümmte Formen auf. Gelegentlich findet man auch innerhalb dieser Proliferationszone scheinbar wohlabgegrenzte Kernanhäufungen, die bei der gewählten schwachen Vergrößerung als Riesenzellen imponieren, ohne daß man indessen den protoplasmatischen Leib und die typische Randstellung der Kerne zu erkennen vermöchte. (Vgl. Tafel XXV, Figur 5.)

Besonders massenhafte Infiltrationen zeigen die adventitiellen Scheiden der pialen Gefäße, deren zellige Zusammensetzung offenbar durchaus mit den Elementen der diffusen Infiltration übereinstimmt. Hie und da erscheint diese adventitiale Infiltration knötchenweise umgrenzt, ohne daß andere Elemente zu den bisher genannten hinzuzukommen oder regressive Veränderungen aufzutreten brauchten; an anderen Stellen aber haben wir ein helles oder ganz blaß gefärbtes Zentrum, einzelne typische Langhanssche Riesenzellen (mit zahlreichen großen randständigen Kernen) in der peripheren Zone der größeren derartigen Herde. Besonders auffallend sind an diesen Knötchen die höchst mannigfaltigen Kernformen, aus denen sie größtenteils — oder, wo zentrale Nekrose vorhanden ist, hauptsächlich ihre peripheren Teile — bestehen. Da wir später Gelegenheit haben werden, diese Bilder genauer kennen zu lernen, wollen wir uns hier darauf beschränken, sie konstatiert zu haben.

Auch größere, mit ihren Rändern sich vereinigende knötchenartige Zellansammlungen finden sich hie und da in der Tiefe der Furchen, die im allgemeinen die Grenze des pialen Gewebes streng innehalten, nicht auf die Hirnrinde übergreifen. Dagegen sind die Pialtrichter an den Stellen stärkerer pialer Entzündungserscheinungen zellig infiltriert, stets aber nur in der oben angegebenen Weise ganz oberflächlich, soweit eben die taschenförmigen Ausbuchtungen des pialen Gewebes reichen. (Tafel XXVIII.)

[Im allgemeinen pflegt nach unseren Untersuchungen bei eiterigen Meningitiden an Stellen besonders starker pialer Exsudation die Infiltration der Gefäßscheiden tiefer in die Rinde

sich zu erstrecken als in unseren Fällen von Meningitis tuberculosa, doch beschränkt sie sich auch hier auf die größeren, aus der Pia einstrahlenden und verschont die Scheide der kleineren und kleinsten Gefäße.]

Über einigen Hirnwindungen bei Bp. und Kn. ist die Pia zu einer dicken, fibrösen, relativ kernarmen, nach van Gieson sich schön rot färbenden Schwarte verdickt.[1]) Über einer Stirnwindung von Kn. fällt besonders auf, daß dieser mächtige bindegewebige Mantel zwischen seinen welligen, hypertrophischen Fasern eine dichte Zellinfiltration zeigt. Und zwar folgen die Rundzellen genau den einzelnen Krümmungen der sich vielfach durchkreuzenden Faserbündel, so daß (im Thioninpräparat) das Bild eines feinen, dunklen Netzwerkes auf hellem Grunde zustande kommt. (Tafel XXXII.)

Bei Bp. fand sich besonders auch eine sehr starke Bindegewebsneubildung in der weichen Haut des Rückenmarks; sowohl Hals- wie Lendenmark sind von ungeheuer mächtigen Bindegewebszügen eingehüllt, und auch die Gefäße der weißen und grauen Substanz zeigen gewaltige adventitiale Fasermassen.

Sehr starke, einen fast rein purulenten Eindruck gewährende Exsudation fanden wir an der Basis bei Bp. und Kn. (Tafel XXXI.) An manchen Stellen ist hier von pialem Gewebe kaum mehr etwas zu erkennen. Alle Gefäße sind miteinander und mit der angrenzenden Rinde durch fibrinöse und zellige Massen verbunden, die Adventitia so durchsetzt, daß man sie gelegentlich nicht mehr von ihrer Umgebung abzugrenzen vermag. Hie und da scheint die Infiltration auf die peripherstenTeile der Rinde überzugreifen; an solchen Stellen sehen wir neben der allgemeinen pialen und Gefäßscheideninfiltration auch im „zellfreien Rindensaum" runde und längliche dunkle Kerne, welche man wohl für hämatogenen oder pialen Ursprungs halten könnte; auch fallen uns dort, wo die Infiltration an die Rinde grenzt, seltsame, längliche, oft gegen die Rinde gerichtete, oft aber auch der Kontur eines Gefäßes sich anschmiegende, durchaus schwarze Gebilde auf, die man beim ersten Anblicke als Verunreinigungen des Präparates ansehen möchte; wir werden später Näheres über diese Elemente hören.

[1]) Vgl. hierzu den oben S. 22 erwähnten Fall von Armand-Delille. Außerdem ist aber daran zu erinnern, daß die beiden Patienten, besonders Bp., Potatoren waren.

Auch zu kleinen, herdförmigen Blutungen zwischen Pia und Rinde ist es an der Basis bei Kn. gekommen.

Besonders bemerkt sei wieder, daß auch an diesen Stellen stärkster diffuser Entzündungserscheinungen eine tieferreichende Infiltration der Hirnrindengefäße fehlt.

Eine besondere Besprechung verdienen die pialen Gefäße. Außer der schon genannten dichten Infiltration der Adventitia bemerken wir in einigen Präparaten an zirkumskripter Stelle die ganze Wand einer größeren Arterie mit dunklen Elementen durchsetzt. Im Hämatoxylin-Gieson-Präparat finden wir an den entsprechenden Stellen die regelmäßige Parallelschichtung der Muskulatur unterbrochen durch eine herdartige Partie massenhafter Infiltration, welche die Intima offenbar zu sich hergezogen hat, und die gegen die Adventitia zu an eine besonders reichlich infiltrierte Stelle angrenzt. Auch die Membrana elastica interna läßt sich an diesen Stellen (im Weigert-Präparat) nicht vollständig verfolgen, scheint unterbrochen zu sein.

Das Lumen der Gefäße ist dicht angefüllt mit Blutelementen; an einzelnen Stellen haben sich — teilweise offenbar agonale — Fibrinthromben gebildet. Zahlreiche Gefäßquerschnitte bieten aber ein sehr seltsames Bild dar. Man sieht in ihrem Lumen massenhaft der Wand sich andrängende Elemente, größtenteils offenbar zu den oben erwähnten größeren Formen der Rundzellen gehörig, gleichsam ein ein-, stellenweise auch mehrschichtiges Epithel bildend (Tafel XXXI). Gelegentlich findet man diese wandständigen Zellen auch nur auf eine kleine Partie des Lumens beschränkt, kann dann auch erkennen, daß sie sich (entweder nicht alle oder insgesamt) nicht im Lumen selber, sondern zwischen dem Endothel und der Membrana elastica interna befinden: als ein feines Häutchen, von dunklen, spindeligen Anschwellungen (den Endothelkernen) unterbrochen, zieht sich das Endothel über die Schar der in Frage kommenden Elemente weg (Tafel XXX, b). Einige Gefäße sind ganz ausgestopft mit diesen Zellen: Nur ein ganz schmales, Säbelscheiden- oder S förmiges Lumen, vereinzelte rote und weiße Blutkörperchen enthaltend, ist sichtbar, vom Endothel umgeben; dann folgt eine breite Zone, entweder allein aus den genannten größeren Gebilden bestehend oder auch einige „Riesenzellen" aufweisend, und nach außen schließen sich die übrigen, mehr oder weniger infiltrierten Schichten der Gefäßwand an.

Über etwaige feinere kortikale Veränderungen gibt uns die zur Gewinnung eines Übersichtsbildes gewählte schwache Vergrößerung keinen Aufschluß, doch läßt sich zweierlei schon erkennen:

1. An vereinzelten Stellen ein deutliches Übergreifen des meningealen Entzündungsprozesses auf die Gehirnrinde, und zwar vornehmlich dort, wo die oben erwähnten, so sehr vielgestaltige Kernformen enthaltenden adventitiellen Knötchen der Rinde eng anliegen.

Man kann dort an verschiedenen Präparaten erkennen, wie entweder nur wenige der genannten Kerne die Grenze zwischen Gefäßwand und ektodermaler Substanz durchbrochen haben und sich im zellfreien Rindensaume finden, oder aber ein ganzer Schwarm der offenbar sehr beweglichen Elemente eingebrochen ist und nun nach allen Richtungen durcheinanderwimmelt (Tafel XXVII, b). Ein charakteristisches Bild dieser Erscheinung gibt uns die Tafel XXIX. Es ist dies die Stelle in unseren Präparaten, auf welcher der am tiefsten gehende Einbruch stattgefunden hat, und doch ist auch hier noch nicht die vorderste Reihe der Nervenzellen erreicht.

2. Ferner aber treffen wir in einzelnen Partien die schon von Rokitansky beschriebenen kapillaren Blutungen in der Rinde. Solche ganz frische Hämorrhagien fanden wir vereinzelt bei Bp. in einer der Inselwindungen, in größerer Anzahl aber bei Kn. und Bp. in der äußersten Peripherie der basalen Hirnsubstanz. Besonders bei letzterem finden sich diese kleinsten Herdchen in unzählbarer Menge, oft die Kapillaren eine Strecke weit als ein schmaler Saum begleitend; und zwar zeigt sich dann bei Weigertscher Fibrinfärbung, wie zwischen Gefäßwand und den in langer Reihe angeordneten Erythrozyten sich ein feines, zierliches Netzwerk von Fibrin gebildet hat (Tafel XXXIII, b und XXXIV, a). Auch einzelne Blutungen aus präkapillaren Arterien werden bemerkt. Bei diesen kann man gelegentlich schon mit schwacher Vergrößerung erkennen, daß die Gefäßwand an der Stelle, nach welcher sich die Blutung hauptsächlich ausgebreitet hat, eine zellige Infiltration zeigt (Tafel XXXIII, a).

Bei der Besprechung der feineren histologischen Details wollen wir beginnen mit einer kurzen Schilderung der Elemente, welche wir im Lumen der größeren pialen

Gefäße antreffen. Diese Zellen sind großenteils ohne jede Mühe zu diagnostizieren.

Wir finden neben den roten Blutkörperchen die bekannten charakteristischen Formen der Lymphozyten, weit seltener der mononukleären und polymorphkernigen Leukozyten, daneben einige typische Marschalkosche Plasmazellen mit ihrem chromatinreichen Kern und dem schönen, im Thioninbild deutlich metachromatischen leuchtendroten Zelleib[1]), ganz selten — nur hie und da einmal in einem Gefäß — eine Mastzelle mit ihren unverkennbaren Granulationen.

Neben den genannten typischen Elementen kommen aber auch noch andere zur Beobachtung: einmal, mitten in dem meist zentral gelegenen Haufen der „weißen Blutkörperchen", Gebilde mit vakuolisiertem Zelleib. Die Vakuolen sind entweder alle gleich groß, von derben, klar hervortretenden, im Thioninbild sich deutlich rotfärbenden Begrenzungslinien umschlossen; die Zellen selbst enthalten einen blassen, großen oder aber pyknotisch-dunklen, offenbar in Degeneration begriffenen Kern in ihrem Zentrum. Oder aber eine der Vakuolen ist besonders stark entwickelt, und der Kern liegt peripher, selber wieder von einem feineren, ebenfalls rotgefärbten Balkenwerk umgeben. Besonders hervorgehoben mag werden, — zur Differentialdiagnose zwischen diesen und den gleich zu erwähnenden Elementen —, daß bei diesen vermutlich als degenerierte Plasmazellen[2]) anzusehenden Gebilden, welche übrigens in unseren Präparaten sehr viel reichlicher vorhanden sind als die gut entwickelten Plasmazellen, die einzelnen die Vakuolen oder Maschen umschließenden Substanzportionen, wenn auch von verschiedener

[1]) Um die Abkunft der bei den verschiedensten Entzündungsprozessen des Gehirns und seiner Häute im Gewebe und den Gefäßscheiden der Pia mater und in den Adventitialräumen der Hirngefäße nicht selten sehr reichlich auftretenden Plasmazellen von den Lymphozyten des Blutes zu demonstrieren, kann es kaum geeignetere Bilder geben, als sie sich in manchen Fällen von Meningitis tuberculosa, besonders bei jugendlichen Individuen, mit basischen Anilinfarben darstellen lassen. Mögen mechanische Verhältnisse innerhalb der Blutbahn (Stauung, Verlangsamung der Strömung) oder besondere toxische Einflüsse die Ursache sein, Tatsache ist, daß wir bei Meningitis tuberculosa schon intravaskulär die mannigfaltigsten Übergangsformen von Lymphozyten zu Plasmazellen, die letzteren selbst in ausgeprägtester Form und endlich auch vereinzelte der gleich zu beschreibenden Degenerationsformen antreffen, während sich z. B. bei der Paralyse die Lymphozyten offenbar erst in den Gefäßscheiden und im Gewebe der Pia zu Plasmazellen umwandeln. (Anmerkung bei der Korrektur.)

[2]) Vgl. auch Nißl l. c. S. 313, und Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse, in Nißls Histologischen und histopathologischen Arbeiten über die Großhirnrinde, Bd. I, S. 31. 32, 47, und Tafel V, Fig. 1.

Dicke, sich im allgemeinen gleich stark tingieren, daß auch der Kern, außer in den Zellen, wo er deutlich aufgequollen und ganz blaß ist, den Chromatinreichtum und die charakteristische Anordnung des Chromatins von Plasmazellen bewahrt hat, bis er schließlich in einige tiefdunkle Bröckelchen zerfällt, welche man in verschiedenen Vakuolen liegend antreffen kann.

Ferner aber fallen uns in den größeren Arterien mehr randständig, in kleineren Gefäßen (besonders der Basis bei Kn.) oft das ganze Lumen in Reinkultur ausfüllend Zellen auf[1]), welche uns eingehender beschäftigen müssen, da sie bisher offenbar wenig beachtet worden sind, ihnen auch für unsere Fälle von Meningitis tuberculosa etwas bis zu gewissem Grade Charakteristisches nicht abgesprochen werden kann.

In ihrer Ausgangsform lassen sich diese Gebilde kaum von großen, einkernigen Leukozyten unterscheiden. Sie sind im allgemeinen entschieden größer, haben einen im Verhältnis zum Zelleib sehr großen Kern; am charakteristischsten aber ist, daß fast stets die den Kern umgebende Protoplasmazone deutlich heller erscheint als die Randpartie. Der ganze Zelleib, speziell die periphere Zone, zeigt sich beim ersten Blick ausgesprochen granuliert. Bei genauerem Betrachten aber bemerkt man, daß die scheinbaren Granula offenbar die Knotenpunkte eines feinsten, viel helleren Maschenwerkes sind. Ebenso wie die Randteile verhält sich auch die dem Kern direkt anliegende Partie, nur daß hier Maschenwerk und Knotenpunkte weit blasser sich färben als dort. Der Kern ist, wie gesagt, sehr groß, mit blassem Inhalt und deutlicher Kernmembran; er enthält eine Anzahl verschieden großer, teilweise randständiger Chromatinflecke; meist ist ein, oft sind auch zwei leicht metachromatische Nucleoli vorhanden. Schon bei der Ausgangsform ist der Kern fast niemals rund, zeigt eine entweder ovoide oder bohnen- bis nierenförmige Gestalt. (Taf. XXIV, Fig. 1 u. 2.)

In dieser seiner Urform begegnet uns das in Frage stehende Element nur recht selten, und zwar stets intravaskulär. Seine progressive Entwicklung findet darin ihren Ausdruck, daß zuerst einmal, während der Kern noch zentral bleibt, die

[1]) Vgl. über diese Elemente Nißl l. c. S. 382f. Wenn es hier heißt, sie seien wohl als Abkömmlinge der Belegzellen der Pialbalken zu betrachten, so mußte diese Meinung aus dem bei weiteren Untersuchungen erhobenen Befund ihres reichlichen Auftretens in charakteristischen offenbar jugendlichen Formen innerhalb der Gefäße in weiter unten angegebener Weise modifiziert werden.

hellere Mittelzone sich vergrößert, der dunklere Rand dementsprechend schmäler wird. Dabei nimmt das ganze Gebilde an Größe zu, übertrifft bald die Ausgangsform um ein Beträchtliches. Gleichzeitig wird die äußerste Umgrenzung weniger deutlich, vom Rande entspringen feinste, nur bei starker Abblendung sichtbare, mehr oder weniger breite Vorstöße, die mehr homogen erscheinen, ein Maschenwerk nicht erkennen lassen. Dann aber wird der Kern wandständig, schmiegt sich der oft noch schön gerundeten blassen, bisher „zentralen" Partie mit seiner gegen diese gerichteten konkaven Seite an. (Taf. XXIV, Fig. 3.)

Gar nicht selten findet man auch schon intravaskulär mehrkernige Gebilde dieser Art, und zwar lassen sich unter diesen wieder zwei offenbar prinzipiell verschiedene Formen unterscheiden. Bei der einen haben wir (meist nur in Zweizahl vorhandene) Kerne, deren Gestalt der Ausgangsform durchaus entspricht; sie liegen meist randständig, innerhalb der helleren Zellsubstanz. Bei der anderen aber sind verschiedene Kernformen zu unterscheiden: ein meist randständiger, „typischer" und ein oder mehrere andere, sehr chromatinreiche, die sich in ihrem Aussehen in nichts von Lymphozytenkernen unterscheiden. Diese letzteren liegen in einem mit fast farblosem Inhalt gefüllten Raume. Manchmal sieht man Spuren von Protoplasma um diese Kerne; häufiger weisen sie Erscheinungen des krümeligen Zerfalls auf. Das Bild zwingt einen fast zu der Annahme, daß es sich hier um aufgenommene, mehr oder weniger degenerierte Lymphozyten handelt.

Und ebenso findet man dann auch die Kerne von polymorphkernigen Leukozyten in den Zellen, stets von dem völlig ungefärbten Saume umgeben, oft noch Protoplasmareste aufweisend. Endlich kommen Zellen zur Beobachtung, welche in ihrem Zentrum typische, an Kern und Zellsubstanz mit Sicherheit zu erkennende Plasmazellen enthalten. Auch die aufgenommenen Plasmazellen zeigen — wenn auch oft nur die ersten — Andeutungen von Degeneration; besonders ist die Zellsubstanz nicht mehr der typischen entsprechend, sondern mehr gleichmäßig, wie „zusammengesintert". Manchmal aber findet man auch die oben beschriebenen, als vakuolig degenerierte Plasmazellen gedeuteten Elemente aufgenommen. (Taf. XXIV, Fig. 23.)

Weitere Veränderungen erleiden unsere Zellen dort, wo sie sich zwischen dem Endothel und der Membrana elastica interna befinden; denn die schon bei der allgemeinen Übersicht

kurz beschriebenen „epithelartigen" Bilder kommen hauptsächlich durch ihr Verhalten zustande. Wo sie sich hier in sehr engem Raume zusammendrängen, haben sie sich — offenbar mechanischer Notwendigkeit folgend — gegen die vor und hinter ihnen liegenden Membranen sowie gegeneinander abgeplattet, zeigen daher bald quadratische, bald mehr länglich-rechteckige Formen. (Tafel XXIV, Fig. 5—7.) Wo aber durch stärkere Abhebung des Endothels zirkumskript oder in der ganzen Zirkumferenz der Gefäßwand ein weiter freier Raum entstanden ist, kehren sie teils zu ihrer rundlichen Form wieder zurück, teils aber zeigen sie auch hier, wo mechanische Einflüsse keine Rolle spielen, eine stark gestreckte Form, welche wir als Ausdruck der Bewegung aufzufassen geneigt sind. In dieser Gestalt weisen unsere Zellen einen mehr oder weniger zentralen „typischen" Kern auf; die umgebende plasmatische Substanz entspricht im allgemeinen dem oben geschilderten (blasseren) Bilde, enthält aber meist vereinzelte dunklere Partikelchen; die dunkle, bei den runden Formen periphere Masse ist ganz an die beiden Pole gerückt, von denen aus wieder die ganz hellen Vorstöße entspringen, — Bilder, welche man recht wohl mit der beweglichen Limax-Form einer Amoeba proteus vergleichen könnte.

Endlich lassen sich auch schon in den Gefäßen vereinzelte Degenerationsformen der betreffenden Gebilde erkennen. Als solche deuten wir die Bilder, bei welchen sich eine vakuolige Veränderung des Protoplasmas, meist einhergehend mit deutlicher Metamorphose des Kerns, darbietet. Zuerst finden sich einzelne Maschenräume besonders in den zentralen Partien erweitert. (Taf. XXIV, Fig. 31.) Diese Erweiterung kann dann das ganze Maschenwerk der Zellsubstanz ergreifen und so das Bild einer ziemlich regelmäßigen, zierlichen Gitterkugel entstehen (Taf. XXIV, Fig. 37), oder aber einige wenige, vielleicht auch nur eine der „Vakuolen" erweitert sich besonders stark auf Kosten der andern, findet sich oft mit einer seltsam diaphanen Masse gefüllt, und schließlich stellt der Zelleib ein vakuoliges Gebilde dar, dessen Randzone aus einem feinen Protoplasmasaume, etwas breiter an der Stelle, wo der Kern sich befindet, besteht. In der Mitte befindet sich ein großer, durch Verschmelzung mehrerer Vakuolen entstandener, vielleicht noch einige Reste aufgenommener Kerne enthaltender Hohlraum. In diesem letzteren findet man dann gelegentlich noch (bei starker Abblendung) feinste, einander kreuzende Fäden als Ausdruck der letzten Überreste

von den die früheren Vakuolen abtrennenden Substanzteilen. (Taf. XXIV, Fig. 39.)

An anderen Orten treten in den uns interessierenden Zellen, besonders am äußersten Rande ihres Protoplasmaleibes, tiefdunkle, die Färbung der chromatischen Kernsubstanz annehmende Bröckchen von verschiedener Größe auf. Diese „hyperchromatische" Degeneration kann sich mit der „vakuoligen" verbinden, wie Fig. 32 auf Taf. XXIV zeigt.

Bei allen diesen regressiven Protoplasmaveränderungen bleibt der Kern nicht unbeteiligt: meist ist er dunkler als normal, diffus gekörnt; die einzelnen, schön gesonderten chromatischen Flecken fehlen. Endlich kann er pyknotisch werden und Einzelheiten nicht mehr erkennen lassen.

In denselben Formen wie im Lumen und unter dem Endothel der pialen Gefäße finden wir die beschriebenen Elemente, oft in großen Mengen, auch im adventitiellen (Virchow-Robinschen) Lymphraum. Weit mannigfaltigere Gestalten weisen sie auf, wenn sie sich außerhalb der Gefäße im pialen Gewebe befinden. Im allgemeinen sind die Elemente dort größer als die intravaskulären; man findet häufiger mehrkernige Individuen, auch zahlreichere Reste aufgenommener Zellen in denselben. Wie weit die Volumzunahme und die Aufnahmefähigkeit dieser Zellen gehen kann, lehrt die Fig. 29 auf Taf. XXIV.

Von besonderem Interesse sind die Bilder in der Pia, welche uns die mannigfaltigen Kernformen dieser Elemente auf der Höhe ihrer Entwicklung illustrieren. Wir finden leicht eingeschnürte Kerne, andere, welche deutliche Hantelform angenommen haben, wieder andere, bei denen zwei oder drei Kernteile nur noch an dünnen Fäden zusammenhängen. Auch scheinbare Knospenbildungen des Kernes mit ziemlich komplizierter Verteilung der chromatischen Substanz kamen zur Beobachtung. Eine kleine Auswahl der vorkommenden Bilder zeigen die Fig. 9—20, Taf. XXIV.

Gelegentlich konnten in der Pia auch Mitosen bei unseren Elementen nachgewiesen werden, besonders an den kleinen Formen mit großem, zentral gelegenem Kerne (Fig. 21, 22, Taf. XXIV).

Weitaus die meisten der oben schon aus den Gefäßen beschriebenen Degenerationsformen finden sich in der Pia mater, und zwar vor allem in der Nähe der nachher genauer zu schildernden knötchenartigen Zellhaufen. Nicht selten enthalten

diese Gebilde dann auch (im Thioninpräparat) leuchtend gelbgrüne, manchmal auch mehr bläuliche Einschlüsse (Fig. 34, Taf. XXIV), welche nach Form und Anordnung als aus den in eigentümlicher Weise degenerierten Kernen aufgenommener Zellen entstanden etwa gedeutet werden könnten. Bestimmteres läßt sich weder über ihre Natur noch über ihre Herkunft sagen; gegen Säuren und Alkalien verhalten sich diese Einschlüsse resistent; Untersuchung auf Fett und Eisenreaktion blieb negativ.

Eine besonders auffällige Erscheinung ist schließlich noch zu erwähnen. In einigen Präparaten von Kn. und Bp. findet man an Stellen, wo das piale Bindegewebe stark vermehrt ist, hie und da eine größere Anzahl der uns interessierenden Zellen in eine besonders innige Beziehung zueinander treten: 6—8, auch 15 und mehr Elemente legen sich, besonders in den Maschen, welche die Bindegewebsfasern zwischen sich freilassen, sehr eng aneinander, so daß, obwohl im allgemeinen die Zellgrenzen wahrnehmbar bleiben, im Thioninpräparat, das die Verhältnisse des Zellprotoplasmas für solche Zwecke am besten erkennen läßt, doch meist einige Stellen sich auffinden lassen, an denen die Zellleiber zu verschmelzen scheinen (Fig. 53 u. 54, Taf. XXIV). Derartige Pakete aufs engste miteinander vereinigter Zellen finden sich dann auch an freieren Stellen, wo eine rein mechanische Erklärung ihrer innigen Beziehungen nicht wohl erlaubt ist, und machen z. B. im Hämatoxylin-Gieson-Präparat durchaus den Eindruck besonderer „Riesenzellen". Wie weit es zu einer wirklichen Verschmelzung, zur Bildung eines Syncytiums kommt, läßt sich einstweilen noch nicht mit Sicherheit entscheiden.

Diese Elemente, welche uns so ausführlich beschäftigt haben, sind schon früh den über Meningitis tuberculosa arbeitenden Forschern aufgefallen. Als erster beschrieb sie, soweit mir bekannt geworden ist, Tigges[1]), gab auch ein paar primitive Abbildungen von ihnen. Wir erfahren dort, bei Meningitis tuberculosa finde sich — im Gegensatz zur eitrigen Meningitis — neben sonstigen wuchernden Elementen in der Pia eine durch ihren Formenreichtum und ihre gelegentlich erstaunliche Größe auffallende Zellform mit oft sehr zahlreichen Kernen: „Die Kerne umgeben sich in einzelnen Zellen mit einem lichten Hof. Es entsteht unter Umständen das Ansehen von Tochterzellen." Tigges erörtert dann eingehend die Frage, ob es sich bei diesen,

[1]) Pathol.-anatomische u. -physiol. Untersuchungen zur Dementia paralytica progressiva. Allg. Zeitschrift für Psychiatrie und psych.-gerichtl. Medizin, Bd. 20. 1863

auch in der Rinde auftretenden Elementen um Abkömmlinge der Neuroglia, der Gefäße, der inneren Pia-mater-Fläche oder etwa gar um veränderte Ganglienzellen handle. Er entscheidet sich für eine Abkunft vom Bindegewebe der Pia mater, schildert die Veränderungen, welche die Gebilde dort erleiden, folgendermaßen: „Die Kerne umgeben sich mit Höfen; es bilden sich Tochterzellen, die Internuklearsubstanz differenziert sich zu Bindegewebsfäden, welche teilweise als Fortsätze auftreten und dadurch sowie ihre sonstige Beschaffenheit als Ganglienzellen imponieren können."

Besonders interessant ist uns bei den Angaben von Tigges — abgesehen von einer für die damalige Zeit auffallenden zytologischen Gründlichkeit —, daß er die fraglichen Elemente häufig in der Rinde bei Meningitis tuberculosa gesehen haben will. Wie weit es sich bei diesem Befund etwa um degenerierte Zellen der Neuroglia oder um Gitterzellen handelte, welche beide, wie wir sehen werden, oft von gewissen Degenerationsformen unserer Elemente kaum oder nicht unterschieden werden können, läßt sich natürlich nicht sagen. In unseren eigenen Präparaten war ihr Auftreten in der (äußersten) Rinde etwas recht Seltenes; weiter unten soll Näheres darüber mitgeteilt werden.

Während Tigges einen gewissen Nachdruck auf das Vorkommen dieser Elemente bei Meningitis tuberculosa gelegt hatte, beschreiben Rudnew und Burzew in ihrer uns bereits bekannten Arbeit ihr Auftreten in der Pia bei der epidemischen Zerebrospinalmeningitis. Sie werden dort als eine besondere, durch Größe und Vielgestaltigkeit auffallende Form von „Eiterkörperchen" erwähnt; besonders wird auch ihr Kernreichtum hervorgehoben.

Bezüglich ihrer Genese heißt es: „. . . Sie kommen dadurch zustande, daß die Bindegewebskörperchen, indem sie an Größe zunehmen, ihre Gestalt noch lange behalten, was aller Wahrscheinlichkeit nach darauf beruht, daß einige Bindegewebskörperchen mit fester Extrazellularmasse umgeben sind, so daß diese letztere während der Wucherung des inmitten liegenden Protoplasmas resistent bleibt und nicht bald aufgelöst wird. Auf diese Weise entsteht ein großer zelliger Körper mit fester Membran; im Körper geht die Segmentierung des Protoplasmas von statten, während die Membran noch erhalten bleibt; so bekommen wir große Zellen mit endogener Bildung von Eiterkörperchen." Außer dieser Entstehung wird die Abkunft aus dem „Hirngewebe" als

möglich kurz erwähnt, endlich auch angegeben, man könne sie zum Teil auf das „Epithel der Subarachnoidealräume" Luschkas beziehen, wenn ein solches tatsächlich vorhanden sein sollte.

Ferner bildet Hayem[1]) in seiner Arbeit über die Eiterbildung im Gehirn ein paar unverkennbare Exemplare unserer Zellart ab, erwähnt sie aber nirgends im Text. In der Erklärung zu der Tafel heißt es: „Eléments en voie de prolifération situés immédiatement sous la pie-mère, dans un cas de méningite tuberculeuse." Kiener[2]) erwähnt bei tuberkulöser Meningitis „des cellules endothéliales tuméfiées, renfermants souvent 2 à 3 noyaux" im Lumen der Gefäße und bringt sie zur Riesenzellbildung in Beziehung. Offenbar hat er ähnliche Bilder gesehen, wie wir sie auf S. 67 beschrieben.

In der erwähnten Arbeit Hüttenbrenners werden — mit engster Anlehnung an Tigges — die seltsamen Gebilde ausführlich beschrieben. Auch von Friedmann in seinen oben angeführten „Studien" werden sie kurz erwähnt; außer Tigges, Hayem und Hüttenbrenner wird Witkowski als ein Autor genannt, welcher in einer damals (wie heute)[3]) noch nicht publizierten Arbeit ihnen speziellere Aufmerksamkeit geschenkt habe.

In einer neueren deutschen Arbeit über die Veränderungen der weichen Hirnhaut bei akuten Infektionskrankheiten[4]), in welcher die bei entzündlichen Prozessen in der Pia auftretenden Elemente ganz kurz bezeichnet werden, kommen neben Lymphozyten, poly- und mononukleären Leukozyten sowie Endothelzellen der Arachnoidea auch „auffallend große, ovale oder unregelmäßig gestaltete Zellen mit länglich-schmalem oder großem, ovalem Kern, Zelleib grob granuliert und manchmal Vakuolen und gelbliches Pigment darin enthalten . . ." zur Erwähnung, welche offenbar zu unseren Elementen gehören. Sie werden (ohne jede Reserve) als „abgelöste Endothelien" gedeutet.

Ferner erwähnt Armand-Delille in seiner Arbeit sie kurz; es heißt dort über die „Infiltration leucocytaire diffuse" der Pia bei seinen Versuchstieren: Sie werde gebildet — unter andern Zellen — von „grands mononucléaires; ces derniers ont été probablement décrits par la plupart des auteurs comme cel-

[1]) Arch. de physiol. norm. et pathol., Bd. I. 1868.
[2]) De la tuberculose dans les séreuses chez l'homme et chez les animaux inoculés. Gleiches Archiv, Bd. XII. 1880.
[3]) Nach einer persönlichen Mitteilung Friedmanns.
[4]) Sawada, in Virchows Archiv, Bd. 116. 1901.

lules fixes, proliférés, du tissu pie-mérien; quelle que soit leur origine, ils jouent le rôle de macrophages, et on voit souvent à leur intérieur des globules rouges et des polynucléaires englobés par eux". Auch bei seinen Mitteilungen über die Befunde beim Menschen erwähnt er diese „grands macrophages".

Eingehend hat sich der Amerikaner Diamond[1]) mit ihnen beschäftigt. Er bezeichnet sie als endotheliale epithelioide Zellen, läßt sie aus der unter dem Endothel gelegenen Intimaschicht sich entwickeln und beschreibt ihre phagozytären Eigenschaften. Auch Riesenzellen sollen sich aus unseren Makrophagen entwickeln; ob mit dieser Bezeichnung die oben beschriebenen Bilder besonders inniger Beziehungen zwischen zahlreichen Individuen oder etwa die großen, mit degeneriertem Kernmaterial ausgefüllten „Säcke" (Taf. XXIV, Fig. 29) gemeint sind, geht aus dem mir vorliegenden Referat über Diamonds Arbeit nicht hervor. Ferner werden in der genannten Arbeit die knötchenförmigen Ansammlungen von Plasma- und Lymphzellen in der Gefäßadventitia beschrieben, an denen sich „phagozytäre endotheliale Zellen" und vereinzelte Leukozyten beteiligen. Auch die oben mitgeteilten Bilder von Zellansammlungen zwischen Endothel und Membrana elastica interna der Gefäße werden erwähnt, als die sie zusammensetzenden Elemente aber nur Plasma und Lymphzellen bezeichnet.

Endlich dürften die als „haemato-macrophages" von Sabrazès und Muratet[2]) beschriebenen Zellen zum Teil vielleicht zu den von uns geschilderten Elementen gehören. Sie werden als große, unregelmäßig gestaltete, meist einkernige Gebilde bezeichnet, die sich — oft ganz vollgepfropft mit Resten von Erythrozyten und weißen Blutkörperchen — im Liquor cerebrospinalis bei Blutungen in den Zerebrospinalkanal vorfinden. Sie gelten den Autoren als teilweise endothelialen Ursprungs („de cellules endothéliales arachnoidiennes"), zum Teil aber werden sie von „corps granuleux" („Körnchenzellen") abgeleitet, wobei diese Bezeichnung absichtlich als eine über die Genese nichts Sicheres aussagende gewählt wird.

Was das Vorkommen dieser Gebilde in der Pia anbelangt,

[1]) The cellular changes in tuberculous leptomeningitis. The American journal of sciences, CXXII, p. 147, zitiert nach K. Taniguchi, Zur Kenntnis der sog. perivaskulären Infiltrate im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss. München 1905. (Anmerkung bei der Korrektur.)

[2]) Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de biologie, Paris 1903, p. 312 u. 1435.

so haben wir sie weitaus am zahlreichsten und mit völliger Konstanz in allen Fällen von Meningitis tuberculosa angetroffen.[1]) Bei eitriger Meningitis kommen sie vor, sind aber meist viel weniger zahlreich und zeigen nur ganz selten die so charakteristischen Ausgangsformen. Auch in den pialen Gefäßen fand ich sie bei Meningitis purulenta ganz vereinzelt, sowohl im Lumen als auch mit massenhaften typischen mono- und polynukleären Leukozyten zwischen Endothel und Membrana elastica interna.

Sehr reichlich zeigte sie die Leptomeninx eines Paralytikers, der durch eine akute purulente Meningitis zum Exitus kam. Auch hier waren freilich die typischen Formen spärlich, die vakuolige Degeneration sehr ausgesprochen und die Differentialdiagnose gegenüber (hier besonders reichlichen) degenerierten Plasmazellen noch weit schwieriger als in unseren Fällen, manchmal überhaupt nicht zu stellen. Ganz vereinzelt kamen sie zur Beobachtung in Fällen von Paralyse, von Katatomie, von Exitus durch schweres Schädeltrauma.

Wie weit die gelegentlich in anderen Organen zur Beobachtung kommenden ähnlichen Zellbilder auf gleichartige Elemente schließen lassen, ist natürlich einstweilen durchaus nicht zu sagen. Hingewiesen mag werden auf Metschnikoffs „macrophages" bei Entzündung der serösen Häute und auf eine Arbeit Arnolds[2]), in welcher offenbar den unseren sehr ähnliche Gebilde (besonders in ihrer Fähigkeit, fremde Zellen mitsamt ihrem Protoplasmaleib in Hohlräume aufzunehmen und dort länger zu konservieren) aus skrofulösen Lymphdrüsen beschrieben und abgebildet werden.

Endlich wäre zu fragen, was unsere Präparate über die Genese der interessanten Elemente für einen Aufschluß geben. Es muß betont werden, daß sich mit voller Sicherheit ihre Herkunft noch nicht entscheiden ließ. Zwar hat die Ansicht Metschnikoffs und seiner Schüler, daß es sich bei seinen „macrophages" meist um progressiv veränderte mononukleäre Leukozyten handle, manches für sich; unter den oben beschriebenen Bildern sprächen vor allem die Vorgänge in den Gefäßen sowie die Polymorphie der Kerne im Verlauf ihrer

[1]) Auch bei einigen Fällen von epidemischer Zerebrospinalmeningitis, die ich kürzlich zu untersuchen Gelegenheit hatte, fanden sie sich ziemlich zahlreich und in schöner Ausbildung im Maschenwerke der Pia. Anmerkung bei der Korrektur.

[2]) Über Kernteilung und vielkernige Zellen. Virchows Arch., Bd. 98. 1884.

Entwicklung für eine solche Meinung. Auch sei auf die Beobachtungen Arnolds[1]) über das Verhalten der Leukozyten bei experimentellen Fremdkörperembolien hingewiesen. Doch scheint mir der Gedanke der Abstammung von Plasmazellen noch nicht außer Diskussion gesetzt zu sein, und auch die Herkunft von Gefäßendothelien kommt entschieden in Frage, wenn auch die letzteren an Stellen, wo sich massenhaft intravaskuläre „Makrophagen" finden, sich oft scheinbar völlig normal verhalten. Mit Hilfe von „Übergangsbildern", wie sie etwa Maximow[2]) bei der Ableitung seiner „Polyblasten" von den Lymphozyten oder Leo Ehrlich[3]) in der letzten mir bekannt gewordenen Arbeit über die Entstehung der Plasmazellen (abgesehen von den kürzlich erschienenen Erörterungen Nißls a. a. O.) anwendet, ließe sich allerdings mit einigem Geschick manches finden. Es scheint uns aber zweckmäßiger, die gesehenen Bilder zu beschreiben, was zu ihrer Darstellung beizutragen geeignet erscheint, kurz zu erörtern und im übrigen zu warten, bis etwa durch experimentelle Untersuchungen sich etwas Sicheres aussagen läßt.

Die diffuse Infiltration der Leptomeninx wird, ebenso wie das zellige Exsudat der Gefäßscheiden, außer von den soeben besprochenen Gebilden, welche weitaus das Hauptkontingent stellen, hauptsächlich von Lymphozyten gebildet. Außerdem finden sich — wie im Lumen der Gefäße — ganz vereinzelte Leukozyten, etwas zahlreichere Plasmazellen, manchmal auch mehr-, bis vierkernig, deren geschilderte vermutliche Degenerationsformen, und endlich ganz seltene Mastzellen. Alle diese Zellen der diffusen Infiltration weisen an manchen Stellen die Erscheinung eines eigenartigen körnigen Zerfalles (nekrotische Stellen) auf: Die Kerne werden hyperchromatisch, verlieren ihre normalen Konturen; ihre Membran wird gefältelt und vielfach eingebuchtet. Im Protoplasma treten tiefdunkle Körnchen auf; auch der Kern zerfällt in einzelne dunkle Bröckchen von verschiedenster Größe. Schließlich geht der Zelleib ganz zugrunde, und wir haben einen aus groben und feineren Körnchen bestehenden Detritus, wie wir ihn im Leibe vereinzelter „Makro-

[1]) Über die Geschicke der Leukoz. bei der Fremdkörper-Embolie. Virchows Arch., Bd. 133. 1893.

[2]) Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegeweben. 5, Suppl.-Heft zu Zieglers „Beiträgen". 1902

[3]) In Virchows Archiv, Bd. 175. 1904.

phagen" schon angetroffen haben. Dieser Zerfall findet sich besonders dort, wo sich die Elemente der entzündlichen Infiltration in den pialen Maschen zu besonderen Mengen angesammelt haben.

Ein sehr interessantes Bild wurde über dem Stirnhirn von Kn. schon oben bei der Übersicht kurz erwähnt. Wir haben hier eine völlige Ausfüllung der feinsten Saftkanälchen zwischen den massenhaft neugebildeten verdickten Bindegewebsfasern der Pia, und diese Infiltrationszellen sind größtenteils in körnigem Zerfalle begriffen, während das umgebende Bindegewebe wenig lädiert erscheint. (Vgl. Taf. XXXII.)

Endlich beobachtet man an den Stellen, welche eine besonders reichliche Infiltration zeigen, Gebilde — wir erwähnten sie oben schon bei dem Übersichtsbild —, welche als „Pigmentzellen" gewiß schon oft gesehen worden sind, bisher aber wenig Beachtung gefunden haben[1]) (Taf. XXV, 3 und Taf. XXXIV, b). Es sind das bräunlich bis schwärzlich gekörnte Zellen, welche mit den Gefäßen in irgendeiner Beziehung zu stehen scheinen. Ihr Zellleib erhält seine Farbe durch lauter gleichmäßig große dunkle Körnchen, welche morphologisch durchaus den Mastzellengranulis gleichen, so daß anfangs der Gedanke nahelag, diese Zellen mit Alzheimer für degenerierte Mastzellen zu halten. Doch muß man sie wohl als Elemente eigener Art ansprechen, da sie ihren Charakter stets bewahren (nie etwa Zellen gefunden werden, bei denen vielleicht einzelne Körnchen noch die Reaktion der Mastzellengranula gäben) und stets an den gleichen Stellen zahlreich zu finden sind, auch in Prozessen, bei denen Mastzellen selten sind, wie bei unsern Fällen. So scheint z. B. die Pia des Kleinhirns ein beliebter Aufenthalts-(oder Bildungs-?)ort dieser Zellen zu sein. Man findet sie dort (z. B. im Falle Bp.) als lange, oft fein verzweigte Gebilde in der äußeren Adventitia der Gefäße. An einer Stelle des schwarzen, körnigen Zelleibs bemerkt man eine Anschwellung, in der gelegentlich der Kern als ein blasses, ovales, meist ziemlich diffus bläulich gefärbtes Gebilde, oft auch von sehr gestreckter Form, erscheint. Die meist sehr schmalen Fortsätze können das ganze Gesichtsfeld durchziehen. Wo die piale Infiltration auf die Rinde übergreift, lösen diese schwarzen Gebilde sich von den Gefäßwänden los und wandern vereinzelt, selten in Trupps von drei bis fünf in das ektodermale Gewebe; doch traf ich sie in meinen Präparaten nie tiefer als im äußersten „zellfreien" Rindensaum (Taf. XXX, a). Nicht selten findet man

[1]) Vgl. übrigens Alzheimer l. c. S. 33, 34 und Taf. V, Fig. 13.

— wie bei den Mastzellen — einzelne Körnchen oder auch isolierte Körnchengruppen in der Nähe dieser Zellen im Gewebe zerstreut. Die Körnchen zeigen auch im Hämatoxylinbild und im ungefärbten Präparat eine bräunliche Farbe. Bei Zusatz von Säuren oder Alkalien tritt keine Veränderung oder Entfärbung der Granula ein; auch die Eisenprobe fiel negativ aus.[1])

Wie schon bei der allgemeinen Übersicht gesagt war, ist überall dort, wo wir eine stärkere Infiltration, speziell wo wir Bildung von Zellhaufen antreffen, ein Wuchern der pialen Belegzellen zu bemerken. Diese Elemente bilden bei ihrer Proliferation an der Außenfläche der Pia mater eine mehr-, oft vielschichtige Lage, welche wie ein Synzytium erscheint (inwieweit bei diesen Zuständen die Individualität der Zellen gewahrt bleibt, muß noch gelegentlich genauer untersucht werden). Außer dieser Proliferation in geschlossener Schicht wandern diese progressiven Elemente aber auch offenbar in die tieferen Lagen der Pia ein und sind dann von Fibroblasten durchaus nicht zu unterscheiden, ja wohl selber als Fibroblasten zu bezeichnen; denn gerade an den Stellen ihrer stärksten Wucherung findet man im Gieson-Präparat besonders reichliche neugebildete Bindegewebsfasern. In den tiefen Schichten zeigen die genannten Elemente ein besonderes Verhalten: Man sieht an manchen Stellen ihre gewucherten, zum Teil auch schon wieder in Degeneration begriffenen Kerne in Gruppen sich sammeln, welche sich gegeneinander und gegen die vereinzelten Nachbarelemente scharf absondern, gelegentlich auch sich halbmond- oder ringförmig gruppieren, offenbar haben wir es bei dieser Erscheinung mit einem der zur Riesenzellenbildung führenden Prozesse zu tun, denen früher gerade für die Tuberkulose eine so große Bedeutung zugesprochen wurde. Ein Bild von dem genannten Verhalten der Belegzellen gibt uns Fig. 5 auf Taf. XXV.

Sehr schwierig ist es, sich über die Proliferations- und regressiven Prozesse klar zu werden, welche in den Bindegewebselementen sich abspielen, — um so schwieriger, da uns ihre Anordnung in den normalen Meningen noch so wenig bekannt ist.

[1]) Offenbar sind die genannten Elemente mit den hie und da in der Literatur (z. B. in Obersteiners „Anleitung", S. 453) erwähnten „Pigmentzellen" der Pia identisch. Auffallend zahlreich finden sie sich — schon während der embryonalen Entwicklung — in der äußersten Zone des sogenannten „nervösen" Teils der Hypophysis. Vgl. übrigens auch die Arbeit von R. Pol: Zur Kenntnis der Melanose und der melanotischen Geschwülste im Zentralnervensystem, in Zieglers Beiträgen, Suppl. VII. — Anmerkung bei der Korrektur.

Typische Fibroblasten finden sich sowohl zahlreich nahe den Gefäßen als auch isoliert in den wuchernden Maschenbalken der Pia, vornehmlich dort, wo es zu einer stärkeren Verdickung der gesamten Leptomeninx gekommen ist, sowie an den Stellen, wo die knötchenförmigen Adventitialinfiltrate sich gebildet haben. Man sieht hier das schöne, weitmaschige Protoplasma mit seinen mannigfachen Ausläufern, sieht die charakteristischen großen, chromatinreichen Kerne etc.

An andern Stellen, an denen stärkere, zu regressiven Veränderungen führende Prozesse unter vorher stark progressiv veränderten Elementen eingesetzt zu haben scheinen, trifft man dagegen oft sehr seltsame Bilder. Besonders große, oft ungeheuer chromatinreiche, daneben auch wieder sehr grotesk gestaltete Kerne fallen ins Auge; das zu ihnen gehörige Protoplasma ist als ein grobmaschiges, weit ausgebreitetes Netzwerk viel deutlicher sichtbar als bei den typischen Formen; nicht selten zeigt es sich stellenweise oder auch in ganzer Ausdehnung zu tiefdunkel sich färbenden, verschieden gestalteten, meist eckigen Brocken degeneriert. Einige solcher recht auffälliger Formen, auf die hier nur ganz kurz hingewiesen sein soll, sind auf Taf. XXV, Fig. 4*a*.—*k*. abgebildet worden.

Nachdem wir die Verhältnisse der diffusen pialen Veränderungen betrachtet haben, ist es an der Zeit, die für die Tuberkulose so charakteristischen Knötchenbildungen genauer zu untersuchen. Es dürfte allen Histopathologen, welche sich mit den meningitischen Prozessen beschäftigt haben, hinlänglich bekannt sein, daß die „Knötchen" der Pia bei Meningitis tuberculosa nur in seltenen Fällen mit dem Bilde des „klassischen" Tuberkels übereinstimmen. Wenn wir diesen definieren als eine Granulationsgeschwulst, bestehend aus einem einer bestimmten „käsigen" Nekrose anheimfallenden Zentrum, einer Mittelschicht von charakteristischen „epithelioiden" Zellen, in der sich oft die Langhausschen Riesenzellen finden, und einem peripheren Saume hämatogener Elemente, so wird es wohl zahlreichere tuberkulöse Meningitiden geben, welche solche Bildungen vermissen lassen, als solche, bei denen man sie findet. Ich möchte einen gewissen Nachdruck darauf legen, daß in den drei Fällen unzweifelhafter Meningitis tubercolosa, welche wir am gründlichsten untersucht haben, sich nicht ein einziger „klassischer" Tuberkel hat auffinden lassen.

Es wurde schon bei der Übersicht ausgesprochen, daß wir

irgendwo in dem Maschenwerk der Pia mater mehr oder weniger knötchenförmig abgegrenzte Infiltrate antreffen, welche nur aus den oben beschriebenen, aus dem Gefäßinnern stammenden Elementen zusammengesetzt sind. Sie bilden lockere Zellhaufen, die — wenn auch meist in weniger ausgesprochener Form und geringerer Häufigkeit — bei jeder akuten Meningitis zu finden sind.

Neben diesen aber bemerken wir geschlossenere, knötchenförmige Infiltrationen, die stets zur Gefäßwand in näherer Beziehung stehen (Taf. XXVI, b). Sie sitzen der — oft nur an dieser Stelle, oft aber auch durchaus von Zellen durchsetzten — Wand einer Arterie oder Vene auf und scheinen von ihr ihren Ursprung zu nehmen. Schon bei schwacher Vergrößerung wurde beobachtet, daß sie zum größten Teil aus sehr mannigfaltigen, unregelmäßig gestalteten Kernformen bestehen. Bei ganz frischen Knötchen dieser Art finden wir neben diesen zahlreiche, in nekrotischem Zerfall begriffene hämatogene Elemente. Die Hauptzahl der das „Knötchen" zusammensetzenden Zellen aber besteht aus bald mehr länglichen, bald sehr vielgestaltigen Elementen mit einem (im Thioninpräparat) sich lebhaft rotfärbenden, oft zierlich verästelten Zelleib und einem recht großen, hellgefärbten, chromatinarmen, mit 1—3 sehr lebhaft metachromasierenden Kernkörperchen versehenen Kerne. Dieser Kern ist bald ziemlich regelmäßig länglich, bald biskuitförmig, bald mehr rundlich und mit einer oder mehreren mehr oder weniger lang vorragenden Ecken ausgestattet. Bei den meisten Zellen aber ist der Kern viel unregelmäßiger und nicht leicht zu beschreiben: er sendet nach allen Richtungen breitere Lappen oder feinere Fortsätze aus, scheint sich in mehrere Substanzportionen auflösen zu wollen, die nur noch durch feine Fädchen in Zusammenhang stehen, ist vielfach geknickt und gewunden. Mit einiger Regelmäßigkeit läßt sich beobachten, daß, je unregelmäßiger der Kern gestaltet ist, desto mehr der Zelleib zu körnigem Zerfalle zu neigen scheint.

Über die Herkunft dieser Elemente ist auch bei den frühesten zur Beobachtung kommenden derartigen Bildern fast nichts auszusagen. Sie scheinen größtenteils der Gefäßadventitia und dem pialen Bindegewebe zu entstammen; neben diesen treffen wir mitten unter den eben geschilderten Gebilden ganz vereinzelte Zellen an, welche nach dem Bau ihres Protoplasmas und den Einschlüssen, die sie enthalten, mit Sicherheit als die

oben beschriebenen „Makrophagen" zu deuten sind. Auch bei ihnen zeigt im Knötchen der Kern eine unregelmäßigere Gestalt, als wir sie bisher zu finden gewohnt waren. Ihre Anzahl ist aber so gering, daß der Gedanke, sie bildeten einen wesentlichen Bestandteil des Knötchens, entschieden abgelehnt werden muß.

Wo das Knötchen beträchtlichere Größe gewonnen hat, kommt es bald zu ausgedehnteren Erscheinungen des Zerfalles: wir finden, besonders im Zentrum, einen fein- und grobkörnigen Detritus, der sich teilweise mit Sicherheit als aus Kernresten bestehend erkennen läßt; mehr in peripheren Teilen, oft in der Adventitia des Gefäßes, von welchem die Eruption ausgegangen zu sein scheint, treten — meist nur in Einzahl vorhandene — mit oft zahlreichen randständigen Kernen versehene Riesenzellen auf (Taf. XXVII, b).

An einzelnen Stellen, besonders in den Tiefen einer Windung, finden wir größere, schon makroskopisch als miliare Gebilde sichtbare, knötchenförmig abgegrenzte Infiltrationen (Taf. XXVIII), die sich als aus mehreren der bisher beschriebenen Herde zusammengesetzt erweisen und manchmal im gemeinsamen Zentrum, manchmal aber auch in den verschiedenen Mittelpunkten die deutlichsten Spuren des nekrotischen Zerfalls zeigen.

Auch bei diesen größeren Knötchen bleibt die Hirnsubstanz im allgemeinen unbeteiligt; wo es aber an seltenen Stellen zu einem Übergreifen der zirkumskripten Pialinfiltration auf die Rinde kommt, werden besonders mannigfaltige Bilder beobachtet. Ein solches gibt uns die Tafel XXIX, auf der freilich — das Präparat ist mit Kresylviolett gefärbt — die protoplasmatischen Zelleiber nicht zu erkennen sind. Der Eindruck, den diese Stelle gewährt, läßt sich wohl am besten mit dem Bilde einer Explosion vergleichen: es hat den Anschein, als ob die in der Pia durch irgendwelche mechanische Gründe eng zusammengezwängten, nach stärkerer Expansion begierigen Elemente, nachdem sie mit Anstrengung die Schranke zwischen mesodermaler und ektodermaler Substanz durchbrochen haben, nun sich mit Ungestüm nach allen Richtungen in das neu erschlossene Gebiet ergössen. Einige der runden oder eiförmigen Kerne strecken nach einer oder mehreren Seiten breitbasige, gleichsam tastende Fortsätze aus; andere schicken aus ihrer Substanz einen langen, dünnen Fühler, der am Ende oder auch an mehreren Stellen Anschwellungen zeigt; bei wieder andern ist von einer Hauptmasse des Kernes gar nicht mehr zu reden:

sie sind in toto zu einem langen, fadenförmigen Fortsatz geworden; manche endlich scheinen sich in zwei oder mehrere Stücke auflösen zu wollen, indem zwischen den nach verschiedenen Richtungen strebenden Teilen nur noch ganz feine, kaum erkennbare Substanzbrücken vorhanden sind. Von ausgesprochenen degenerativen Erscheinungen ist unter diesen weitaus den Hauptbestand bildenden Elementen an der bezeichneten Stelle noch nichts zu sehen; dagegen finden wir hie und da krümelige, dunkel gefärbte Gebilde, die sich wahrscheinlich auf in Zerfall begriffene Lymphozyten und Leukozyten zurückführen lassen. (Vgl. Taf. XXV, Fig. 6.)

Im Thioninpräparat ist das Bild im Grunde natürlich das gleiche; nur bekommen wir hier auch die Protoplasmaleiber der Elemente zu Gesicht, welche mit denen der in den pialen Knötchen befindlichen Zellen morphologisch übereinstimmen. Die in der Umgebung der eindringenden Fremdlinge wuchernden, oft auch Degenerationserscheinungen zeigenden Glia- und Stäbchenzellen, welche oft nicht mehr mit Sicherheit als solche zu diagnostizieren sind, werden wir später beschreiben, wenn von den kortikalen Veränderungen im Zusammenhang die Rede sein wird.

An ganz vereinzelten Stellen kommt es nun auch dort, wo piale Knötchen sich nicht gebildet haben, zu einem Übergreifen des diffusen pialen Prozesses auf die Rinde. Am ausgesprochensten wurde diese Erscheinung an der von massiger Eiterinfiltration eingehüllten Basis von Kn. beobachtet (Taf. XXX, a). Wir haben hier im Prinzip das gleiche Verhalten wie an den Stellen der zirkumskripten Invasion: vereinzelte der beschriebenen Zellen mit den lebhaften Bewegungserscheinungen, einige Blutelemente (Lymphozyten, Leukozyten und Plasmazellen), ganz selten ein in die Rinde eindringender „Makrophage", meist mit stark vakuolisiertem, uncharakteristischem Zelleib; endlich findet man hier auch vereinzelte der seltsamen dunkelkörnigen Zellen den äußersten Rindensaum von ihren pialen Standorten aus gewinnen.

Ehe wir die meningealen Erscheinungen verlassen und uns den (nicht fortgeleiteten) Veränderungen des ektodermalen Gewebes zuwenden, muß das Verhalten der pialen Gefäße noch kurz besprochen werden. Manches darüber haben wir schon kennen gelernt: das Eindringen bestimmter Elemente zwischen Endothel und Membrana elastica interna, die Infiltration des adventitiellen (Virchow-Robinschen) Lymphraumes, die

Knötcheneruption in der adventitiellen Haut. Einige andere Erscheinungen sind aber noch zu beschreiben.

Überall, wo es zu einer stärkeren Infiltration des pialen Gewebes gekommen ist (besonders an der Basis bei Kn. und Bp., über dem Stirnhirn bei Kn. sowie an verschiedenen Stellen des Rückenmarkes bei Bp.), findet sich die Wand vereinzelter, vornehmlich kleinerer Arterien in toto von Rundzellen durchsetzt, und zwar wird diese Infiltration hauptsächlich durch die „Makrophagen" und durch Lymphozyten gebildet; nur ganz vereinzelt beteiligen sich Leukozyten und Plasmazellen.[1]) Erscheinungen nekrotischen Zellzerfalls der eingedrungenen Elemente kamen an dieser Stelle diffuser Gefäßwandinfiltration nicht oder doch nur bei ganz vereinzelten Elementen zur Beobachtung. Offenbar als eine Reaktion der Gefäßwand selbst auf diese Infiltration lassen sich weitgehende degenerative Erscheinungen besonders in der Muscularis nachweisen. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir diese Bilder mit der von manchen Autoren beschriebenen „Arteriitis tuberculosa" identifizieren, möchten aber darauf hinweisen, daß sehr ähnliche Bilder — nur in der Art der infiltrierenden Zellen abweichend — sich bei nicht tuberkulöser akuter Meningitis beobachten lassen.

Über die endothelialen Elemente ist zu bemerken, daß sie — vornehmlich an Stellen besonders starker zelliger Exsudation — Proliferationserscheinungen zeigen: Der Kern ist größer als normal, zeigt eine krümelige, fein verteilte, gefärbte Substanz, daneben ein paar auffallend große, metachromatische, kernkörperchenartige Gebilde, von denen zwei gelegentlich durch einen feinen Faden miteinander verbunden sind; der protoplasmatische Zelleib ist weit deutlicher sichtbar als unter normalen Bedingungen und scheint aus einem weiten Maschenwerke zu bestehen. Oder aber es haben degenerative Prozesse statt: der Kern wird dunkel, hyperchromatisch, wie zusammengeschrumpft, und im Zelleibe findet sich ein krümeliger Zerfall.

Im Protoplasma der adventitiellen Elemente, welche in lebhafter, zu Fibroblastenbildung führender Wucherung begriffen sind, findet man schon an Stellen mäßiger Infiltration runde oder eckige, bei Thioninfärbung schön blaugrün erscheinende Körnchen von verschiedener Größe. An Stellen stärkerer Reizung,

[1]) Im Gegensatz dazu werden in den Fällen von Meningitis tuberculosa bei Kindern, welche wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, die Gefäßinfiltrationen in der Pia vornehmlich von Plasmazellen gebildet; vgl. auch oben S. 65, Anm. 1. (Anmerkung bei der Korrektur.)

besonders wo gleichzeitig eine Tendenz zur Bindegewebsneubildung besteht (Bp., Kn.), ist das Protoplasma der adventitiellen Elemente oft ganz ausgefüllt mit diesem „Pigment", und es kommen Bilder zustande, welche den oben geschilderten, aus dem Gewebe der Pia entstehenden Fibroblasten durchaus entsprechen. Im ungefärbten und Karminpräparat zeigt sich die betreffende Substanz leuchtend goldgelb.

Außer der Pigmentanhäufung und Bildung typischer Fibroblasten findet sich in den adventitiellen Hüllen der Gefäße auch noch die von dieser Stelle bei vielen andern zerebralen Prozessen schon bekannte Riesenzellenbildung. Und zwar hat diese in den äußersten Schichten der Adventitia statt, welche durch ihre großkernigen, protoplasmareichen (morphologisch an die pialen „Belegzellen" stark erinnernden) Zellen schon normalerweise charakterisiert ist. Auch mitotische Bilder fanden wir an diesen Orten bei unsern Fällen nicht ganz selten.

Als ein wohl ebenfalls mit den „entzündlichen" Erscheinungen in Beziehung stehender Prozeß muß uns bei genauerer Untersuchung das schon auf Seite 63 erwähnte Bild erscheinen. Bei diesem handelte es sich um zirkumskripte Stellen innerhalb der Gefäßwand, welche durch das reichliche Auftreten großenteils in nekrotischem Zerfall begriffener Zellen charakterisiert waren. Bei stärkerer Vergrößerung (Taf. XXXIII, a) fällt uns sofort auf, daß die Hauptzahl der diese „Infiltration" ausmachenden Elemente sehr ähnlich mannigfache und groteske Kernformen zeigt, wie sie in den Knötchen zur Beobachtung kamen. Neben diesen finden wir vereinzelte gut erhaltene Blutelemente, besonders Leukozyten und Plasmazellen, und reichlichen körnigen, wohl aus den Resten zerfallener Kerne bestehenden Detritus.

Wo dieser Prozeß die gesamten Gefäßwandschichten ergriffen hat, befinden sich die Muskelelemente der Media in schwerster Degeneration: die Kerne sind hyperchromatisch, zeigen verzerrte Formen, sind in Zerfall begriffen (offenbar tragen ihre Reste zur Bildung des „Detritus" bei); der Zelleib ist auffallend deutlich, maschig und vakuolig verändert, oft ebenfalls in körnigem Zerfalle begriffen.

Besonders schön zeigt sich die Veränderung der Muskulatur an solchen Stellen in guten Gieson-Präparaten. Wir sehen, daß die Muskelsubstanz ihren charakteristischen gelbbräunlichen Ton verloren hat und mehr schmutziggrau gefärbt ist. Von Muskelkernen ist nichts mehr zu sehen, sondern der ganze Raum

eingenommen von den - teilweise selber schon in Degeneration begriffenen — unregelmäßigen Kernformen. Die Membrana elastica ist an solchen Stellen oft auf weite Strecken unterbrochen.

Auch die bindegewebige Adventitia geht an diesen und den ihnen angrenzenden Bezirken eine seltsame Umwandlung ein: Die zum Teil ungeheuer hypertrophischen Bindegewebsbalken nehmen im Gieson-Präparat das Fuchsin nicht mehr so gut wie in normalen Verhältnissen an, werden bräunlich, schmutziggrau und verwandeln sich schließlich in eine glasige Masse, in welcher man die sich kreuzenden Fibrillenzüge oft noch ganz deutlich erkennen kann. Diese diaphanen, ganz hell graurötlich gefärbten Züge bilden stellenweise ein dickbalkiges Netzwerk, in dessen Maschen sich dichte Haufen hämatogener Elemente angesammelt haben.[1])

Zum Schlusse darf nicht ganz unerwähnt bleiben, daß zwei von unseren Fällen (Bp. und Kn.) an den Arterien der Basis das ausgesprochene Bild der Arteriosklerose darboten, wie es bei älteren Leuten so überaus häufig sich findet. Eine mehr oder weniger zirkumskripte intimale Neubildung mit besonders starker Vermehrung elastischer Fasern, Aufsplitterung der Membrana elastica interna und deutliche Zerfallserscheinungen im elastischen Gewebe kamen zur Beobachtung. Desgleichen fanden sich, besonders ausgesprochen im Falle Kn., die charakteristischen „Gefäßpakete", wie sie Alzheimer[2]) von der Arteriosklerose und dem Altersblödsinn, auch der Paralyse angegeben hat. Herde mit schwereren Zerfallserscheinungen, eigentliche sog. „atheromatöse" Partien, fanden sich dagegen nicht.

Möglicherweise steht mit diesem arteriosklerotischen Prozeß auch eine besonders bei Bp. auffallende Erkrankung der Gefäßmuskulatur in Zusammenhang, über welche wir in der Literatur keine Notizen aufzufinden vermochten. (Taf. XXV, Fig. 1.) Diese ist charakterisiert durch Zerfallserscheinungen im Protoplasma der Muskelzellen — es wird deutlich gefärbt, bildet grobe und feine Maschen, zeigt stellenweise feine, dunkel gefärbte Krümelchen - -, durch schwere degenerative Veränderungen des Kernes: Abnahme der Färbbarkeit, Auftreten mehrerer nukleolen-

[1]) Die Vermutung, daß es sich hier etwa um Neumanns „fibrinoide Entartung des Bindegewebes" handeln könne, welche Herr Geheimrat Arnold mir nahelegte, hat sich nicht bestätigt: gegenüber Weigerts Fibrinfärbung zeigen die beschriebenen Partien keine Reaktion.

[2]) l. c. S. 43.

artiger Körperchen in der Kernsubstanz, um die sich oft vakuolenartige, völlig farblose Räume bilden, Durchschnürung des Kerns in mehrere Stücke, deren jedes einen solchen lebhaft gefärbten Chromatinfleck zu besitzen pflegt; vor allem aber durch das Auftreten mit Anilinbasen sich sehr intensiv färbender Körnchen, die in charakteristischer Weise von den beiden Polen des Kerns sich oft weit in den protoplasmatischen Leib hinein erstrecken. Diese Körnchen sind anfangs sehr fein, krümelig, nehmen dann aber auffallend plumpe, stäbchenförmige Gestalt an. Im ungefärbten Präparat sind sie kaum aufzufinden, zeigen eine ganz hellgelbe Eigenfarbe.

Diese eigenartige Erkrankung findet sich bei Bp. in der ganzen Muscularis der Basisgefäße, ist aber in ihren äußersten Partien weitaus am stärksten ausgebildet.

Bei Kn. fand ich dasselbe Bild, aber weit weniger deutlich, an vereinzelten größeren Arterien hie und da in den äußersten Lagen der Muscularis, ebenso auch in den Basalarterien eines anderen Arteriosklerotikers. Auch die übrigen Zerfallserscheinungen in der Gefäßmuskulatur waren in den beiden letzten Fällen weit weniger ausgesprochen als bei Bp.[1])

Die diffusen Veränderungen in der Hirnrinde bei Meningitis tuberculosa haben, wie wir oben sahen, in Frankreich während der letzten Jahre viel von sich reden gemacht, ja: Leignel-Lavastine und Voisin gehen in ihrer zitierten Arbeit so weit, daß sie — wenn auch noch mit einiger Reserve — angeben, es habe sich ein gewisser Parallelismus zwischen dem klinischen Auftreten deliriöser Zustände und dem histologischen Nachweis veränderter Ganglienzellen nicht verkennen lassen.

In unseren Fällen, von denen zwei besonders hervortretende psychische Erscheinungen darboten, läßt sich über diffuse Veränderungen in der Hirnrinde nicht viel berichten. Bezüglich der Gefäßscheideninfiltration hörten wir bereits, daß sie im allgemeinen über die Pialtrichter nicht hinausgreift. Die sie bildenden Elemente sind vor allem Lymphozyten; vereinzelt findet

[1]) Ganz in gleicher Weise wie im Falle Bp. fand ich die erwähnte Gefäßmuskelerkrankung kürzlich bei einem in München zur Sektion gekommenen älteren Mann, bei dem eine tuberkulöse Meningitis offenbar längere Zeit bestanden hatte. Anamnestisch war — wie bei Bp — ein starkes Potatorium angegeben. In diesem Falle ließ sich zeigen, daß die beschriebenen Körnchen im Protoplasma der Muskelzellen sich mit Fettfarbstoffen darstellen lassen. Die inzwischen untersuchten Fälle von zerebraler Arteriosklerose und von Potatoren ließen die genannten Veränderungen vermissen. (Anmerkung bei der Korrektur.)

man Plasmazellen, sehr selten eine Mastzelle. Ausgebreitet sind dagegen bei Bp. und Kn. die vermutlich durch den arteriosklerotischen Prozeß bedingten Veränderungen der kortikalen Gefäße, welche sich vornehmlich durch das (öfters beschriebene) Zugrundegehen der Muscularis, eine „Diaphanisierung" der ganzen Gefäßwand charakterisieren. An manchen Stellen findet man auch in den Gefäßadventitien, besonders des Markes, die aus der Pia uns schon bekannten körnigen Massen in großen Mengen, welche mit Thionin sich lebhaft grün, mit Kresylviolett dunkel blaugrün färben.

Von einem diffusen Auftreten der — höchstwahrscheinlich mesodermalen - Stäbchenzellen[1]) ist in unseren Fällen nicht die Rede, ihr Verhalten am äußersten Rindensaume soll später erörtert werden.

Was die Veränderungen der ektodermalen Elemente anbelangt, so ergab auch bei ihnen das Suchen nach ausgebreiteteren Veränderungen ein wenig befriedigendes Resultat. Zwar finden sich in allen drei Fällen vereinzelte Stellen, wo Nervenzellen in größerer Anzahl zugrunde gegangen sind. Besonders häufig ist ein Zerfall der perinukleären Zellsubstanz; es bildet sich ein größerer „Hohlraum", in dem der mehr oder weniger veränderte Kern sich isoliert befindet. Auch ein vakuoliger Zerfall des Protoplasmas vom Rande aus wird beobachtet; gelegentlich kommt es zu größeren Lücken, welche von den kleinen, dunkelkernigen Gliazellen besetzt werden („Neuronophagie"). Die ektodermale Stützsubstanz zeigt an diesen Stellen ausgesprochene progressive Erscheinungen: der Zelleib wird deutlicher, der Kern größer, Chromatinärmer, es kommt zu einer Zentralisierung der chromatischen Substanz und damit zur Bildung eines oder mehrerer kernkörperchenartiger Gebilde. Gliamitosen wurden nicht beobachtet.

An einigen Stellen nimmt dieser entschieden als pathologisch zu bezeichnende Prozeß des Zugrundegehens des nervösen, des damit Hand in Hand gehenden Wucherns von gliösem Gewebe auch noch größere Dimensionen an. So sind z. B. bei F. und Bp. einzelne Inselwindungen, bei Kn. das Stirnhirn höhergradig verändert: die Gliawucherung in der Rinde hat zugenommen, die Ganglienzellen sind stärker zerfallen, und es kommt dadurch zu besonders schönen, „klassischen" Bildern der sog. Neurono-

[1]) Vgl. Nißl l. c. S. 298 ff. sowie Alzheimer l. c. S 49 ff. und die Abbildungen auf Taf. III.

phagie: nur noch eine kleine Sichel von färbbarer Substanz, vielleicht auch ein Häuflein charakteristischen Ganglienzellpigmentes ist erhalten; im übrigen ist aber der Zelleib ersetzt durch einen Haufen dicht aneinandergedrängter dunkelkerniger Gliazellen, welche in ihrer Lagerung oft noch die Konturen des früheren Ganglien-Zellkörpers einhalten. Natürlich finden sich an solchen Stellen dann auch zahlreiche Nervenzellen, an denen man die verschiedenen regressiven Veränderungen des Kernes, den Zerfall des Nucleolus etc. in seinen verschiedenen, interessanten Stadien verfolgen kann.

Doch die uns vornehmlich interessierende Frage, ob diese Veränderungen in — direktem oder indirektem — Zusammenhang mit dem meningitischen Prozesse stehen, muß einstweilen unbeantwortet bleiben. Zwar könnte das Auftreten stärkerer kortikaler Veränderungen in den Inselwindungen bei F. und Bp. für eine Beziehung zu den stärker entwickelten meningealen Entzündungserscheinungen sprechen; denn in beiden Fällen war die Knötchenbildung in der Pia gerade an diesen Stellen (von der Sylvischen Spalte aus) recht beträchtlich. Ebenso ist das starke Ergriffensein des Stirnhirns bei Kn., über dem wir eine recht erhebliche Verdickung und starke Infiltration der Pia konstatieren konnten, immerhin bemerkenswert. Doch fanden sich in allen drei Fällen andere Stellen mit sehr ausgebreiteten und intensiven meningealen Veränderungen ohne derartige Erscheinungen von seiten der Rinde, anderseits auch wieder mehr oder minder stark veränderte Rindengebiete, über denen die diffuse oder knötchenförmige Infiltration in der Leptomeninx nur eine sehr geringe war.

Sehr viel interessanter sind die Veränderungen in der Rinde dort, wo ein ausgesprochenes Übergreifen des meningealen Entzündungsprozesses statthat. Wie wir oben bereits hörten, kommt dieses häufiger von den zirkumskripten, knötchenförmigen Infiltrationen aus, sehr selten nur in diffuser Ausbreitung zustande und beschränkt sich stets auf die oberflächlichste Rindenschicht. Außer dieser Erscheinung wurden auch die zahlreichen kleinen Blutungen an vereinzelten Stellen (besonders an der Basis bei Bp. und Kn.) schon flüchtig erwähnt.

Um mit den letzteren zu beginnen, so fanden wir bei ihnen gelegentlich ein durchaus analoges Bild wie bei den beschriebenen zirkumskripten Gefäßwandinfiltrationen: an irgendeiner, mehr oder minder gut abgrenzbaren Stelle ist die Wand einer kleinen

Arterie von den schon erwähnten vielgestaltigen Kernen durchsetzt; zwischen diesen finden sich vereinzelte Kernreste von Lymphozyten und Leukozyten, und von der betreffenden Stelle aus scheint die mehr oder weniger ausgebreitete, immer aber nur auf den nächsten Umkreis des Gefäßes sich beschränkende Blutung in das Gewebe sich ergossen zu haben (Taf. XXXIII, a). Zwischen zahlreichen roten Blutkörperchen, deren fast völlig unveränderte Form uns anzeigt, daß wir es mit einem sehr jungen Prozesse zu tun haben, finden sich vereinzelte Lymphozyten, polymorphkernige und polynukleäre Leukozyten und dort, wo die geborstenen Gefäße auch „Makrophagen" in ihrem Lumen enthielten, vereinzelte dieser Elemente. Letztere sowohl wie die Leukozyten haben aber ihr normales Aussehen eingebüßt und geben neben ersten Erscheinungen der Kerndegeneration das Bild ausgesprochener Vakuolisation des Zelleibes. Sie sind dabei zwar im allgemeinen — schon durch die sehr verschiedene Größe — leicht voneinander zu unterscheiden, es finden sich aber auch vereinzelte Elemente, welche einer Differentialdiagnose größere Schwierigkeit bereiten.

Die Entscheidung, ob es sich an solchen intrazerebralen Stellen um die genannten, für akute und subakute Meningitiden offenbar charakteristischen Elemente oder um regressiv veränderte Gitterzellen handelt, scheint mir gegebenenfalls durchaus unmöglich zu sein. Bei unseren Fällen kam eine Bildung typischer Gitterzellen nirgends zur Beobachtung.[1])

Auch die Gliazellen gehen in der Umgebung dieser kleinen Blutungsherde, besonders wo sich diese an der äußersten Oberfläche der Rinde befinden, Veränderungen ein, welche ihre Erkennung nicht immer ganz leicht erscheinen lassen. Die schon normalerweise im sog. „zellfreien Rindensaum", besonders bei älteren Leuten, reichlich vorhandenen „spinnenförmigen" Gliaelemente, welche an Stellen ausgesprochener meningitischer Veränderung ganz besonders zahlreich sind, zeigen hier nämlich einen dunklen, offenbar geschrumpften Kern und ein von zahlreichen, größeren und kleineren Vakuolen durchsetztes Protoplasma, so daß man sie auf den ersten Blick wohl mit den oben beschriebenen Elementen verwechseln könnte; doch ist an den Stellen, wo zwischen den Vakuolen noch größere Mengen von Zelleibsubstanz erhalten sind, diese mehr diffus gefärbt als bei den aus den

[1]) Eine Beobachtung, die mit für die genannte Auffassung spricht, daß die erwähnten Blutungen ganz frisch sind.

Gefäßen gekommenen Zellen; besonders aber bemerkt man bei genauerer Betrachtung (eventuell mit ausgiebiger Benutzung der Blende), daß von dem scheinbar kugeligen, gegitterten Gebilde zahlreiche feine, geschlängelte Fortsätze ausgehen, welche über die Natur der betreffenden Elemente keinen Zweifel bestehen lassen. (Taf. XXIV, Fig. 52.)

Sehr ähnlich, nur noch erheblich komplizierter sind die Bilder dort, wo es zu zirkumskriptem oder diffusem Übergreifen der meningealen Infiltration auf die Rinde gekommen ist.

Stets findet sich hier eine sehr erhebliche Gliawucherung, die besonders bei der Meningitis tuberculosa der Kinder enorme Grade erreichen kann. Bei Anwendung von Anilinfarben lassen sich an den Zellen der ektodermalen Stützsubstanz die verschiedenen bekannten[1]) Zeichen der Proliferation an Kern und Protoplasma erkennen; sehr häufig kommt es zur Bildung größerer „Rasen". Die enorme Wucherung der Gliafasern läßt sich sogar in Alkoholpräparaten an diesen Stellen durch eine modifizierte Anwendung der Weigertschen (resp. Angladeschen) Färbungsmethode demonstrieren.

Auch im Gefäßapparat zeigen sich — wieder im kindlichen Gehirn weitaus am deutlichsten — weitgehende Proliferationserscheinungen: Mitosen in der endothelialen und adventitialen Haut, Sprossenbildung der Kapillaren, Ablösung adventitialer Elemente aus der Gefäßwand, die als (meist sehr große) „Stäbchenzellen" das Gewebe durchwandern.

Dazu kommen die zelligen Gebilde der infiltrierten Pia, welche wir oben bereits kennen gelernt haben: es handelt sich um die verschiedenen hämatogenen Elemente mit ihren mehr oder minder deutlich zur Schau getragenen Degenerationszeichen; außer ihnen dringen die vielgestaltigen, die meningealen Knötchen hauptsächlich zusammensetzenden Gebilde vereinzelt oder scharenweis in die Rinde vor; vereinzelte Fibroblasten, zum Teil hochgradig verändert, wuchern vor; die dunkelgekörnten, seltsamen Elemente aus den pialen Gefäßadventitien suchen einzudringen. Wenn nun die progressiv veränderten Elemente der Glia die oben beschriebenen Erscheinungen aufweisen, wo daneben die Stäbchenzellen den mannigfachsten Veränderungen unterliegen, wo ihre Kerne sich dunkler färben als normal und oft gebogene und eckige Formen annehmen, ihr Zelleib nach

[1]) Vgl. Alzheimer l. c. S. 71 und Taf. IX.

verschiedenen Richtungen deutlich sichtbare Fortsätze aussendet, wo endlich gar pyknotische Erscheinungen am Kern und ein Zerfall des Protoplasmas bei ihnen auftritt (wie z. B. an der Basis bei Kn. und im Kleinhirn bei Bp.), da ist es oft völlig unmöglich, in dem Durcheinander der Formen sich auszukennen, und es ist größte Zurückhaltung in der Deutung der einzelnen Elemente am Platze.

Auch die Veränderungen der nervösen Substanz an diesen schwer betroffenen Stellen sind von großem Interesse. Abgesehen davon, daß die Ganglienzellen hochgradige Degenerations- und Zerfallserscheinungen an Kern und Protoplasma aufweisen, finden wir hie und da, besonders an etwas tieferen Stellen der Rinde, wo Infiltration und Allgemeinerscheinungen zurücktreten, den Grenzen der Nervenzellen sich eng anschmiegende Körnchen von meist ziemlich gleichmäßiger Größe. Man könnte sie bei oberflächlicher Betrachtung wohl für Degenerationsprodukte des Zellleibs halten, doch zeigt genauere Untersuchung, daß sie überall da, wo eine Ganglienzelle angeschnitten ist, um die Schnittfläche herum zu einem Ringe sich anordnen, und daß sie, besonders dort, wo der Spitzenfortsatz kleine Äste abgibt, feinste Spitzchen in die umgebende graue Substanz aussenden. Besonders deutlich ist die Lage dieser Körnchen, die gelegentlich zu etwas größeren Gebilden konfluieren, an abgetrennt zwischen den Nervenzellen liegenden Protoplasmafortsätzen zu sehen. Es darf wohl nach dem, was wir über den feineren Aufbau der eigentlich nervösen Substanz mehr ahnen als wissen, als höchst wahrscheinlich ausgesprochen werden, daß wir es bei diesen Gebilden mit degenerierten Resten perizellulärer Strukturen, etwa der Achsenzylinder-Endknöpfe Auerbachs oder der Golgi-Netze, zu tun haben.

Zum Schlusse mögen noch zwei — nicht bei einem unserer drei vornehmlich studierten Fälle zur Beobachtung gekommene — Bilder besprochen werden, bei welchen es sich um ausgesprochene enkephalitische Veränderungen handelt. Das eine Präparat (Taf. XXXV), über dessen Herkunft ich leider keine Angaben machen kann (es stammt aus einem histopathologischen Kurse bei Herrn Geheimrat Arnold), zeigt uns um eine Kleinhirnwindung eines Kindes eine kolossale diffuse Infiltration der Pia mit multipler Knötchenbildung, ein stellenweise die Körnerschicht erreichendes Übergreifen dieser letzteren, ein geringeres der diffusen Infiltration auf die Hirnsubstanz, eine weit in die Rinde, stellenweise auch in das Mark hinein sich erstreckende

Gefäßscheideninfiltration. An den Stellen, wo die meningealen Knötchen auf die Rinde übergreifen, dringen scharenweise typische Gitterzellen in die Hirnsubstanz ein; welcher Herkunft diese sind, ob sie speziell von den auch hier in den Meningen sehr zahlreichen, von uns oben eingehend studierten Elementen („Makrophagen") abstammen, ist an dieser Stelle nicht zu entscheiden. Wahrscheinlich ist es allerdings, da an anderen Stellen, wo in der Pia eine mehr diffuse Infiltration besteht, die „Makrophagen" mit allen ihren eigentümlichen Kennzeichen massenhaft einwandern.

In den weniger irritierten Partien der Rinde finden sich gewucherte Gliaelemente und zahlreiche Stäbchenzellen, teilweise in typischen, teilweise in sehr seltsamen Formen. Im Mark kommen mehrere größere und kleinere Partien zur Beobachtung, in denen die Gefäße dicht infiltriert sind; sehr zahlreich finden sich Plasmazellen in den Scheiden. In der Umgebung dieser infiltrierten Gefäße ist die Neuroglia in starker Proliferation begriffen; stellenweise haben sich die bekannten Gliarasen gebildet; Mitosen sind selten. Außerdem kommt es zu weitgehenden nekrobiotischen und nekrotischen Veränderungen in der ektodermalen Stützsubstanz, die bis zu einem völligen körnigen Zerfall der Zelleiber führen können. Das ganze Mark ist an diesen Stellen durchsetzt von zahlreichen Gitterzellen; vereinzelt finden sich auch schöne Fibroblasten (Taf. XXXVII).

Das andere Präparat (Taf. XXXVI) stammt von einem fünfjährigen Mädchen, welches in der hiesigen Luisenheilanstalt mit einer in etwa 14 Tagen zum Tode führenden, sofort schwer einsetzenden Meningitis tuberculosa zur Beobachtung kam.[1]) Hier handelt es sich um eine noch ausgebreitetere, viel frischere Enkephalitis über einigen Windungen des Stirnhirns, welche bei der Sektion makroskopisch verborgen blieb. Neben starker Pialinfiltration, die stellenweise fast ausschließlich aus „Makrophagen" gebildet wird, fällt uns schon bei schwacher Vergrößerung in der Rinde vor allem der völlige Verlust des normalen Zellschichtenbildes und die starke allgemeine Infiltration der Scheiden größerer Gefäße ins Auge. Durch genauere Untersuchung erfahren wir, daß es sich bei der letzteren vornehmlich um Lymphozyten handelt, denen vereinzelte Plasmazellen bei-

[1]) Für Überlassung des mir sehr wertvollen Materials sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Vierordt, auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

gesellt sind. Die Gefäßendothelien sind protoplasmareich, haben auffallend große, dicht aneinandergereihte Kerne; hie und da finden sich Mitosen; sehr deutliche Gefäßsprossenbildungen kommen zahlreich zur Beobachtung. Vereinzelt trifft man oft ohne Beziehung zu einem Gefäße stehende große, fibroblastenartige Zellen, welche in ihrem Aussehen sprossenden Kapillarendothelzellen gleichen. Übrigens sind auch die adventitiellen Elemente in starker Proliferation begriffen; man sieht stellenweise schöne Mitosen unter ihnen.

Außer diesen bekannteren Elementen fanden sich in dem erwähnten Falle Gebilde besonderer Art, welche hier wenigstens kurz erwähnt werden sollen. Es sind das offenbar zur Gefäßadventitia in Beziehung stehende Zellen mit kaum sichtbarem Leib und einem relativ kleinen, dunklen Kern. Letzterer läßt eine Kernmembran häufig vermissen, wird dann gebildet von einer Anzahl fast gleichgroßer, tiefdunkel sich färbender Körnchen, welche sich in einer mittelstark tingierten Grundsubstanz befinden. Auch diese Zellen verlieren häufig ihre Beziehungen zur Gefäßwand, finden sich hie und da — meist vereinzelt — frei in der Rinde. (Vgl. Taf. XXV, Fig. 2.)

Eingewanderte „Makrophagen" lassen sich zahlreich in allen Schichten der Rinde nachweisen. Meist sind sie sehr unregelmäßig gestaltet und vakuolig verändert, oft nur an ihren zelligen Einschlüssen zu erkennen; nicht selten ist es aber auch völlig unmöglich, die Differentialdiagnose zwischen ihnen und Fibroblasten (resp. frei wuchernden Endothelzellen) zu stellen. (Vgl. Taf. XXIV, Fig. 42—45, 49—51.)

Geradezu erstaunlich sind die Proliferationserscheinungen an den Gliazellen. Es finden sich große, protoplasmareiche Elemente mit gewaltigen Kernen, in denen der Chromatingehalt sehr beträchtlich zugenommen hat. Bildung oft sehr großer Rasen ist nicht selten. Mitosen in allen Stadien finden sich unter den Gliazellen ungeheuer zahlreich; gelegentlich kam auch ein Bild von „Neuronophagie" zur Beobachtung, in welchem eine der um die zugrundegegangenen Ganglienzellen versammelten Gliazellen sich in Mitose befand. Regressive Veränderungen an gliösen Geweben konnte ich nicht bemerken.

Von Ganglienzellen sind in den hauptsächlich betroffenen Gebieten nur noch dürftige Reste übriggeblieben.

Wir sind am Schlusse unserer Untersuchungen; kurz rekapitulierend sei noch einmal hervorgehoben:

Der bei der tuberkulösen Meningitis sich abspielende Prozeß ist im allgemeinen streng auf die Pia mater und ihre Gefäße beschränkt, ist der Ausdruck dort einsetzender Irritationen. Die Hirnrinde (ebenso das Rückenmark, wie z. B. der oben erwähnte [1]) Fall von Gunsser und die schöne Beobachtung von Hensen [2]) lehrt, — mir standen bisher keine Präparate derart zu Gebote —) kann auf doppelte Weise betroffen werden: Die zirkumskripten knötchenförmigen, seltener die diffusen Infiltrationen der Pia können die Schranken zwischen mesodermalem und ektodermalem Gewebe durchbrechen und zu einer Infiltration des äußersten Rindensaumes mit mannigfaltigen mesodermalen Elementen Anlaß geben, auf den die Rinde mit Proliferation ihres ektodermalen Stützgewebes, mit Degenerationserscheinungen in diesem und in den Nervenzellen antwortet. Im allgemeinen halten sich diese Prozesse auf die äußerste Rindenschicht beschränkt; wo die Veränderungen tiefer dringen, dürfte es zu der von Chantemesse ausführlich beschriebenen „méningite en plaques" der Franzosen komme. [3])

Außer dieser einfachen Infiltration wird bekanntlich das Übergreifen eigentlicher Tuberkel von der Pia auf die Rinde gelegentlich beobachtet.

Wo Hämorrhagien in der Rinde sich finden, scheint es im allgemeinen zu stärkeren Reizerscheinungen nicht zu kommen.

Wenn wir für die bisher genannten Veränderungen eventuell den Namen der „Periencephalitis" (Perimyelitis) gelten lassen können, so sind doch etwas durchaus anderes die Fälle ausgesprochener, weitergehender Veränderungen in der Substanz des Zentralnervensystems, wie wir sie soeben in den an zwei Kindern erhobenen Befunden kurz kennen gelernt haben. Sie sind als eigentliche „diffuse Encephalitis" (im Gegensatz etwa zu der „zirkumskripten Encephalitis tuberculosa", dem intrazerebralen Tuberkel!) zu bezeichnen.

Wo wir — wie stellenweise bei unseren drei Fällen — bei Fehlen der Gefäßinfiltration mehr oder weniger ausgesprochene

[1]) S. S. 16.

[2]) „Üb. Meningo-Myelitis tuberculosa". Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 21. 1902.

[3]) Bei den veränderten „Gliaelementen", welche Chantemesse — wie wir oben (S. 14) sahen — bei diesen Prozessen ausführlich beschreibt, handelt es sich offenbar um typische Gitterzellen. Vermutlich sind sie auch dort aus den für die meningitischen Prozesse charakteristischen Gebilden hervorgegangen, deren Vorkommen in der obersten Rinde er S 67 angibt („ces plaques de protoplasma à noyaux multiples qui ont été décrites par Tigges et Hayem").

Degeneration der nervösen Elemente mit gleichzeitiger Proliferation der ektodermalen Stützsubstanz antreffen, ist der Ausdruck einer „Encephalitis“ durchaus nicht am Platze. Wenn man will, ließe sich hier von dem für die pathologische Anatomie bereits gelegentlich in diesem Sinne angewendeten, von den Klinikern geprägten Ausdruck einer „Encephalopathie“ Gebrauch machen: wir könnten etwa von einer „Encephalopathia tuberculosa“ oder allgemeiner von einer „Encephalopathia meningitica“ sprechen. Doch scheint uns auch ein solcher Name erst dann berechtigt zu sein, wenn aus neuen, ausgedehnten Experimenten, bei denen auf die feineren histopathologischen Details der größte Nachdruck zu legen wäre, mit Sicherheit hervorgeht, daß derartige Veränderungen als Folgeerscheinungen der Meningitis, respektive als verursacht durch ihre Erreger und deren Gifte aufzufassen sind. Für derartige Untersuchungen wären die von Armand-Delille angewandten Methoden zu benutzen, aus deren Anwendung sich gewiß Resultate von weitgehender Bedeutung gewinnen ließen.

Es ist mir eine sehr liebe Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor Nißl für die Anleitung und Unterweisung, welche er mir in seinem Laboratorium so überaus reichlich hat zuteil werden lassen, sowie meinen hochverehrten Lehrern Herrn Geheimrat Arnold und Herrn Professor Bonhoeffer für das meiner Arbeit freundlichst entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Leitsätze.

1. In keinem unserer drei Fälle von Meningitis tuberculosa ist es zur Entwicklung „klassischer“ Tuberkel gekommen.
2. Bei Meningitis tuberculosa (wie auch bei anderen akuten Meningitiden) tritt eine Zellart („Makrophagen“) in Menge auf, welche den typischen „Gitterzellen“ des zentralen Nervensystems nach ihrem biologischen Verhalten analog ist, morphologisch aber sich von ihnen

(in ihren charakteristischen Formen) unterscheidet.

3. Eine Teilnahme der pialen Gefäßwände ist in Form einer diffusen Infiltration, in unseren Fällen evident. (? „Arteriitis tuberculosa" der Autoren?)
4. Außer dieser wurden zirkumskripte Infiltrationsherde in manchen Arterienwänden gefunden, welche durch nekrotischen Zerfall der infiltrierenden Elemente charakterisiert sind, und dort, wo sie sich in Gefäßen der äußersten Rinde finden, zu Hämorrhagien zu führen scheinen.
5. Der piale Entzündungsprozeß zeigt in unseren Fällen keine Neigung, sich auf das Hirngewebe fortzusetzen; wo ein Übergreifen an Stellen besonders starker diffuser oder zirkumskripter („knötchenförmiger") Infiltration der Pia zur Beobachtung kommt, bleibt dieses auf die äußerste Rindenschicht beschränkt.
6. Vereinzelt finden sich Partien veränderten ektodermalen Gewebes ohne Beteiligung der Gefäße auch in tieferen Rindenschichten; ob sie auf den meningitischen Prozeß zu beziehen sind, muß einstweilen unentschieden bleiben.
7. Von diesen Formen der tuberkulösen Meningitis sind jene Formen histopathologisch streng zu trennen, bei welchen sich diffuse „encephalitische" Veränderungen entwickeln (zwei Beobachtungen bei Kindern im Anhang).

Tafelerklärung.

Tafel XXIV.

Veranschaulicht die „Makrophagen“ in ihren sehr mannigfaltigen Formen aus dem Gefäßlumen, der Gefäßwand und der Pia. Makrophagen und ihnen ähnliche Elemente (Leukozyten, Lymphozyten, Fibroblasten, progressiv und wieder regressiv veränderte Gliazelle aus der Hirnsubstanz). Alle Bilder der Tafel sind bei Leitzscher Ölimmersion $^1/_{12}$, Okular III gezeichnet.

Fig. 1 – 4. Intravaskuläre Ausgangsformen der Makrophagen.

Fig. 5 — 8. Zwischen Membrana elastica und der abgehobenen Intima befindliche Elemente, zum Teil mit langgestrecktem Zelleib.

Fig. 8. Ein Makrophage, eine Plasmazelle mit beginnender Vakuolisation des Zelleibs enthaltend.

Fig. 9 — 20. Makrophagen aus der Pia, die verschiedenen Kernformen illustrierend. Sehr deutlich ist bei manchen Elementen (z. B. Fig. 9—11, 14, 17, 20) die Sonderung des Zellprotoplasmas in einen inneren, helleren Teil und einen dunkleren, körnigen Saum. In Fig. 12, 15, 19 findet sich je ein aufgenommener Zellrest.

Fig. 21, 22. Mitosen von Makrophagen (Fall Bp., Pia).

Fig 23—29. Verschiedenartige Einschlüsse innerhalb der Makrophagen.

Fig. 23. Degenerierte Plasmazellen und Rest eines Leukozytenkernes (?) innerhalb eines intravaskulären Elementes, dessen eigener Kern im Schnitte nicht getroffen ist.

Fig. 24. Rest eines Lymphozyten- und eines Leukozytenkernes innerhalb eines Makrophagen.

Fig. 25. 2 Plasmazellen mit hellen, gequollenen Kernen, 4 degenerierte Lymphozyten, 2 eigene Kerne des Makrophagen (rechts).

Fig. 26. Eigenkern des Makrophagen rechts; in angedeuteten Hohlräumen ein degenerierter Lymphozyt und eine Plasmazelle. Außerdem sind noch zwei Häufchen von Kerntrümmern (vermutlich Lymphozytenkernreste) in dem Element enthalten.

Fig. 27. Zwei Leukozytenreste in deutlichen Vakuolen des Makrophagen-Zelleibes.

Fig. 28. Eine Plasmazelle und ein degenerierter Lymphozyt im Makrophagen; der Eigenkern des Elements (oben, etwas rechts) ist nur angeschnitten.

Fig. 29. Sehr reichliche Kernreste in einem großen Makrophagensack.

Fig. 30—39. Degenerationsformen von Makrophagen.

Fig. 30. Kleines Element mit großem, dunklem Kern aus der Pia, nahe einem Knötchen (Fall F.).

Fig. 31. Beginnende Vakuolisation des Zelleibs.

Fig. 32. Schrumpfung und Hyperchromatose der Kerne, körniger Zerfall des Protoplasmas vom Rande her.

Fig. 33. Kernhyperchromatose; einige dunkle Körner (wohl Degenerationsprodukte des eigenen Zelleibes) im Protoplasma.

Fig. 35—39. Fortschreitende Vakuolisation des Zelleibs mit gleichzeitiger Hyperchromatose des Kernes.

Fig. 40, 41. Makrophagen aus der Basis von Bp. an einer Stelle, wo die diffuse Pialinfiltration auf die Hirnsubstanz übergegriffen hat.

Fig. 42—45. Makrophagenähnliche Elemente aus der Rinde des Falles von Meningo-Encephalitis tuberculosa (S. 91f).

Fig. 46—48. Drei Elemente aus der Basis von Bp., in der Nachbarschaft eines Gefäßes.

Fig. 46, 47. Vermutlich degenerierte Lymphozyten.

Fig. 48. ? Leukozyt. ? Makrophage.

Fig. 49—51. Fibroblastenähnliche Elemente aus der Rinde des Falles von Meningo-Encephalitis tuberculosa.

Fig. 52. Proliferierte, dann degenerierte Gliazelle aus der Basis von Bp., nahe einer Blutung. Man beachte die vier feinen Ausläufer, welche das Element als gliös dokumentieren.

Fig. 53, 54. Ansammlung der Makrophagen zu riesenzellähnlichen Klumpen in der Pia des Falles Bp. In Fig. 54 ist an manchen Stellen eine offenbare Konfluenz des Zelleibes eingetreten.

l. Lymphozyt, *lk.* Leukozyt; *fbl.* Fibroblast.

Tafel XXV.

Eigentümliche Gefäßmuskelerkrankung. Pigmentzellen, Fibroblasten, Riesenzellbildung aus der Pia. Kernformen aus der Rinde bei übergreifender Pialinfiltration und bei Meningo-Encephalitis tuberculosa eines Kindes. Alle Figuren sind mit Leitzscher Ölimmersion $^1/_{12}$, die Fig. 1. u. 5 mit Okular I, die übrigen mit Okular III gezeichnet.

Fig. 1. Durchschnitt durch die Wand einer erkrankten Arterie. *a.* Lumen, *b.* Membrana elastica interna, *c.* Muscularis, *d.* Beginn der Adventitia (2 Adventitiazellen). Das Protoplasma der Muskelzellen ist vakuolisiert, enthält an manchen Stellen, zumal an den Polen der Kerne, dunkle, körnige oder mehr stäbchenförmige Einlagerungen. Die Kerne zeigen zum Teil weitgehende Veränderungen in der oben (S. 84f.) beschriebenen Weise. Die braunen Körnchen im Lumen sind Formol-Niederschläge.

Fig. 2. Körnige Adventitialzellenkerne aus der Rinde des Falles von Meningo-Encephalitis tuberculosa. *a.* Im Kapillarverbande (*end.* = Endothelzellen), *b.—e.* frei im Gewebe.

Fig. 3. Längs und quer getroffene Pigmentzellen aus der Pia des Kleinhirns von Bp.

Fig. 4. Fibroblastenformen aus der Pia. *a.* Kernhypertrophie. *b.—f.* Mannigfache Kernformen. *g.* Beginnende Zerfallserscheinungen im Protoplasma. *h.—k.* Krümelige Zerfallsprodukte im Zelleib von Fibroblasten.

Fig. 5. Kernanhäufung in den pialen Belegzellen bei Bp. („Riesenzellen"-Bildung.)

Fig. 6. Mannigfaltige Kernformen von einer Stelle, wo der piale Infiltrationsprozeß zirkumskript auf die Rinde übergreift (Fall F., Detail aus Tafel XXIX). *l.* Lymphozyt, *lk.* Leukozyt.

Erklärung der Photographien.

(Tafel XXVI—XXXVII.)

Technische Bemerkung: Die Photographien auf Tafel XXVI a, XXX a und b, XXXIII a und b, XXXIV a und b, XXXVII a wurden mit der Zeißschen C.-Linse, dem Projektionsokular II und einem Objektabstand von 2 m, die Photographien auf Tafel XXVI b, XXVII a und b, XXIX, XXXI, XXXII, XXXV, XXXVI mit dem Objektiv A.A., dem Projektionsokular II und einem Objektabstand von 3 m, die Photographie auf Tafel XXVIII endlich ohne Okular, sonst wie die letzteren aufgenommen. Wir benutzten bei allen Aufnahmen den gewöhnlichen mikroskopischen Kondensor, zwei Zettnowsche Lichtfilter. Die Entfernung der Vorderlinse betrug stets 43,4 cm.

Tafel XXVI.

A. Makrophagen-Infiltration in der Pia von Bp. (Zelloidin. Thionin). Die Abgrenzung eines dunklen Saumes von einem helleren Endoplasma ist bei den meisten Elementen recht deutlich. Unten links eine zweikernige Zelle, unten rechts zwei Jugendformen von Makrophagen (*J. M.*) *Plz.* Plasmazellen; *Lz.* Lymphozyt.

B. Zellknötchen, der Außenwand einer Pialarterie aufsitzend. Fall Bp. (Zelloidin. Thionin.) Die Arterie ist flach angeschnitten. Bei *L.* sieht man das Lumen. *End.* Endothel, reichliche dunkelkörnige Niederschläge (Formolfixierung!) enthaltend. *m.* Muscularis, *a.* Adventitia. Das Knötchen sitzt in der Gabel zweier Arterienäste. Seine Beziehungen zu der — in seiner Nachbarschaft zellreichen, infiltrierten — Adventitia treten deutlich zutage. Am Rande des Knötchens (rechts oben im Präparat) mehrere „Makrophagen". Im Zentrum langgestreckte und gebogene Kernformen, beginnende Nekrose anzeigend.

Tafel XXVII.

A. Piales Knötchen mit starker zentraler Nekrose. Fall Bp. (Zelloidin. Thionin.) Reichlich Makrophagen in der Peripherie. Bei *d. M.* ein degenerierter (vakuolisierter) Makrophage.

B. Übergreifen eines pialen Knötchens auf die äußerste Rinde. (Links Pia, rechts Rindenoberfläche.) Fall F. (Zelloidin. Thionin.) *Rz.* Riesenzelle. Im zellarmen Rindensaume deutliche Gliazelleiber (*Glz.*); einzelne überwandernde stäbchenzellenartige Gebilde (*Stbz.*).

Tafel XXVIII.

Konglomeratknötchen aus der Pia, in der Tiefe zwischen zwei Windungen gelegen. Fall Bp. (Zellodin. Toluidinblau). *art.* Arterie.

Nekr. nekrotische Partie. *Pt.* Pialtrichter, von dunkelkernigen Elementen (Lymphozyten) infiltriert.

Tafel XXIX.

Übergreifen der pialen Infiltration auf den zellarmen Rindensaum. (Links Pia, rechts Rindenoberfläche.) Fall F. (Paraffin.-Kresylviolett.) *P.* Grenze der pialen Infiltration. *Art.* Arterie, innerhalb eines artefiziellen Schrumpfraumes (*S.*), dem Rindensaum anliegend. In die Rindensubstanz ergießt sich ein Schwarm von Zellen mit sehr unregelmäßig gestalteten, meist langgestreckten Kernen. *Lk.* Leukozyt. *Glz.* Gliazelle.

Tafel XXX.

A. Übergreifen der diffusen Pialinfiltration auf die Rindenoberfläche. (Unten infiltrierte Pia, oben Rinde; die punktierte Linie deutet die Grenze zwischen beiden an.) Fall Kn., Basis. (Zelloidin. Thionin.) *P.* Pialgrenze. *Pz.* Pigmentzelle (vgl. Taf. XXV, Fig. 3.) *Glz.* Gliazelle. *Mk.* Makrophage.

B. Zirkumskripte Abhebung des Endothels in einer größeren Pialarterie durch Makrophageninfiltration. Fall Bp. (Zelloidin. Thionin.) Bei *L.* zwei Makrophagen im Lumen der Arterie. *End.* Endothel. *Er.* Erythrozyten innerhalb der abgehobenen Partie. *El* Lamelle der Membrana elastica interna. Zwischen *End.* und *El.* starke Zellansammlung, großenteils aus vakuolig degenerierten Makrophagen bestehend. *Msc.* Muscularis. *M.* Makrophage in der — dicht infiltrierten — adventitialen Lymphscheide.

Tafel XXXI.

Starke Infiltration der basalen Pia (nahe dem Eingange der Sylvischen Spalte bei Kn. (Zelloidin. Thionin). In allen Gefäßschnitten ist eine mehr oder minder weitgehende Abhebung des Endothels deutlich; zwischen der Intima (*End.*) und der übrigen Gefäßwand haben sich zahlreiche zellige Elemente (meist Makrophagen, unter ihnen Plasmazellen und vereinzelte Lymphozyten) angesammelt. Das Lumen *L.* des — nur noch teilweise zur Darstellung gebrachten — Gefäßes rechts unten im Bilde ist auf einen schmalen Spalt reduziert; die gesamte Zellmasse, auch die durch *M.* angedeutete Makrophagengruppe, befindet sich zwischen Endothel und Elastica. *N.* nekrotische Partie in der pialen Infiltration.

Tafel XXXII.

Alte fibröse Meningitis mit frischer Zellinfiltration. Fall Kn.; Stirnhirn. (Zelloidin. Thionin.) Infiltration der Saftbahnen innerhalb der fibrösen Schwarte mit lymphozytären Elementen, welche großenteils Zerfallserscheinungen zeigen. Oben im Präparat: Duraler Saum der Pia; unten: zerebraler Rand derselben, vom Rindensaum, der nicht mit dargestellt ist, durch eine artefizielle Lücke getrennt.

Tafel XXXIII.

A. Kleine Blutung in einem Teil der basal gelegenen Rinde von Bp. (Zelloidin, Eisenhämatoxylin — van Gieson.) Bei *D.* ist die Wand der doppelt angeschnittenen Arterie von einigen un-

regelmäßig gestalteten Kernen durchsetzt. Um die Gefäßschnitte zahlreiche ausgetretene Erythrozyten.

B. Aus derselben Gegend wie a. Fibrinfärbung nach Weigert. (Zelloidin. Alkoholfixierung.) Man sieht, wie die ganzen Gefäßwände von grobmaschigen Fibrinnetzen ausgekleidet sind, und wie die Fibrinfäden an manchen Stellen, besonders deutlich bei *f*, in das zirkumvaskuläre Gewebe hinaustreten. *B.* Blutung.

Tafel XXXIV.

A. Dasselbe wie XXXIII, b. Oben Arterie; unten Vene, letztere ohne Fibrin. Keine Blutung in die Umgebung.

B. Verästelte Pigmentzelle in der Pia des Kleinhirns (links durale, rechts zerebrale Seite der Pia). Fall Bp. (Zelloidin. Kresylviolett.) *M.* Muscularis einer größeren Pialarterie. *L.* Lumen. *End.* Endothel. *A.* Adventitia. *Pz* Pigmentzelle, sehr unregelmäßig gestaltet, bei *K.* der (in der gewählten Einstellung durch Pigmentschollen verdeckte) Kern.

Tafel XXXV.

Weitgehendes Übergreifen starker Pialinfiltration auf die Kleinhirnrinde in einem Falle von Meningitis tuberculosa bei einem Kinde. (Zelloidin. Thionin. Formolfixierung.) *Art.* Pialarterie (*L.* Lumen), deren Adventitia von dunkelkernigen Rundzellen dicht durchsetzt ist. Die Infiltration greift herdförmig, im Zentrum nekrotisierend auf die Kleinhirnrinde über. Im angrenzenden Rindengewebe sehr reichliche stäbchenförmige Elemente, größtenteils zur Neuroglia, vereinzelt aber auch zu Nißls „Stäbchenzellen“ gehörig. *P.* Purkinjesche Zellen. *K.* Körnerschicht.

Tafel XXXVI.

Encephalitis tuberculosa bei einem Kinde von 5 Jahren. (Zelloidin. Kresylviolett. Formolfixierung.) Rechts im Bilde die Pia, links die Hirnsubstanz. Starke Gefäßwucherung und -neubildung. Zahlreiche Makrophagen (*Mk.*) in den oberflächlichen Rindenschichten. *Stbz.* Stäbchenzellen, zum Teil in naher Beziehung zur Gefäßwand stehend. *Glz.* gewucherte Gliazellen. *Mt.* Gliamitose. *Ggl z* Reste von Nervenzellen, zum Teil dicht umgeben von den vermehrten Trabantzellen.

Tafel XXXVII.

Enzephalitischer Herd aus dem Kleinhirnmark von demselben Falle wie XXXV. (Zelloidin. Thionin. Formol.) Rechts im Bilde ein schräg getroffenes Markgefäß, in dessen Lumen bei *D. Mk.* zwei hochgradig degenerierte Makrophagen. Im angrenzenden Gewebe stark gewucherte (teilweise auch wieder regressiv veränderte) Gliazellen (*Glz.*), vereinzelte Fibroblasten (*Fbl.*) und gitterzellenähnliche Gebilde (*Gz.* — ? Makrophagen ?).

Bildungsgang.

Ich Otto Ranke wurde am 1. IV. 1880 als zweiter Sohn des evangelischen Hauptpastors L. F. Ranke in Lübeck geboren, besuchte in meiner Vaterstadt vom 7.—13. Lebensjahre das Progymnasium des Herrn Dr. Bussenius, darauf das humanistische Gymnasium („Katharineum"), das ich im Frühjahr 1899 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann hielt ich mich ein halbes Jahr lang in Göttingen auf, um dort der ersten Hälfte meiner Militärpflicht zu genügen. Vom Herbst 1899 bis zum Frühling 1902 trieb ich in München naturwissenschaftliche Studien, ließ mich neben diesen im letzten Semester, nachdem ich im Juli 1901 das Tentamen physicum bestanden hatte, auch in die Anfangsgründe der pathologischen Anatomie, der Arzneimittellehre, der inneren Medizin und Chirurgie einführen. Hauptsächliche Anregung und Unterweisung während dieser Zeit verdanke ich meinen Lehrern, den Herren: v. Baeyer, R. Hertwig, Selenka, v. Zittel, Joh. Ranke, Kupffer, Mollier, Voit, Kraemer, Weinland. Im April 1902 bezog ich die Universität Kiel für zwei Semester, arbeitete dort vornehmlich bei Heller, Helferich, Quincke, Siemerling. Den Rest meiner Studentenzeit brachte ich in Heidelberg zu, wo mir als Schüler Bettmanns, Bonhoeffers, Cohnheims, Czernys, Erbs, Gaupps, Hoffmanns, Knauffs, Lebers, Rosthorns, Schottländers, Vierordts, nicht zum wenigsten aber durch die Unterweisungen Arnolds, Kraepelins, Nißls reichste Anregung zuteil wurde. In Heidelberg unterzog ich mich während des Sommersemesters 1904 der ärztlichen Staatsprüfung, der am 23. VII. 1904 das Doktorexamen sich anschloß. Meine Examinatoren im letzteren waren Bonhoeffer (Hauptfach), Cossel, Arnold, Erb.